

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON
Année scolaire 1916-1917. — N° 16

VACCINATION ET VACCINOThÉRAPIE ANTITYPHIQUES

Par Voie Gastro-Intestinale

THÈSE

PRÉSENTÉE

A LA FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

et soutenue publiquement le 6 Février 1917

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

Robert GEORGEL

Médecin Aide-Major de 2^e classe

Elève de l'Ecole du Service de Santé militaire

né à Vittel (Vosges), le 31 janvier 1890



LYON

IMPRIMERIE LÉON SÉZANNE

75, rue de la Buire

Janvier 1917

VACCINATION ET VACCINOTHÉRAPIE ANTITYPHIQUES

Par Voie Gastro-Intestinale

THÈSE

PRÉSENTÉE

A LA FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

et soutenue publiquement le 6 Février 1917

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

Robert GEORGEL

Médecin Aide-Major de 2^e classe

Elève de l'Ecole du Service de Santé militaire

né à Vittel (Vosges), le 31 janvier 1890



LYON
IMPRIMERIE LÉON SÉZANNE

75, rue de la Buire

—
Janvier 1917

PERSONNEL DE LA FACULTÉ

MM. HUGOUNENQ..... DOYEN.
J. COURMONT..... ASSESEUR.

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. AUGAGNEUR, SOULIER, CAZENEUVE, LEPINE, PIERRET,
BEAUVISAGE, LACASSAGNE.

PROFESSEURS

Cliniques médicales.....	(MM. TEISSIER
Cliniques chirurgicales.....	ROQUE
Clinique obstétricale et Accouchements.....	BARD
Clinique ophtalmologique.....	TIXIER
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.....	BERARD
Clinique des maladies nerveuses et mentales.....	FABRE
Clinique des maladies des enfants.....	ROLLET
Clinique des maladies des femmes.....	NICOLAS
Physique médicale.....	LEPINE (J.)
Chimie biologique.....	WEILL
Chimie organique et Toxicologie.....	POLLOSSON (A.)
Matière médicale et Botanique.....	CLUZET
Parasitologie et Histoire naturelle médicale.....	HUGOUNENQ
Anatomie.....	MOREL
Anatomie générale et Histologie.....	MOREAU
Physiologie.....	GUIART
Pathologie interne.....	TESTUT
Pathologie et Thérapeutique générales.....	RENAUT
Anatomie pathologique.....	MORAT
Médecine opératoire.....	COLLET
Médecine expérimentale et comparée.....	LESIEUR
Médecine légale.....	PAVIOT
Hygiène.....	POLLOSSON (M.)
Thérapeutique.....	COURMONT (P.)
Pharmacologie.....	ETIENNE MARTIN
	COURMONT (J.)
	PIC
	FLORENCE

PROFESSEURS ADJOINTS

Physiologie, cours complémentaire.....	MM. DOYON
Maladies des oreilles, du nez et du larynx.....	LANNOIS
Pathologie externe.....	VALLAS
Maladies des voies urinaires.....	ROCHET

CHARGÉS DE COURS COMPLÉMENTAIRES

Chimie minérale.....	MM. BARRAL,	agrégé
Propédeutique de gynécologie.....	CONDAMIN,	—
Chirurgie infantile.....	NOVE-JOSSERAND,	—
Accouchements.....	COMMANDEUR,	—
Embryologie.....	LATARJET,	—
Anatomie topographique.....	PATEL,	—
Botanique.....	BRETIN,	—
Chirurgie expérimentale.....	VILLARD,	—
Clinique infantile.....	MOURIQUAND,	—
Déontologie et médecine professionnelle.....	X...	—

AGRÉGÉS

MM.	MM.	MM.	MM.
BARRAL	LATARJET	MOURIQUAND	FROMENT
COMMANDEUR	BRETIN	ARLOING (F.)	THEVENOT (Lucien)
NEVEU-LEMAIRE	LERICHE	GUILLEMARD	PIERY
LAROYENNE	THEVENOT (Léon)	POLICARD	COTTE
VORON	TAVERNIER	GARIN	DUROUX
NOGIER	CADE	SAVY	

M. BAYLE, Secrétaire.

EXAMINATEURS DE LA THÈSE

MM. PIC, Président ; BÉRARD, Assesseur ; DEVIC et ARLOING, Agrégés.

La Faculté de Médecine de Lyon déclare que les opinions émises dans les dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner ni approbation ni improbation.

A LA MÉMOIRE DE MON PÈRE

A MA MÈRE

Je dédie ce travail, faible témoignage de ma
profonde affection et de ma reconnaissance
infinie.

A MON FRÈRE

A MON NEVEU

A TOUS MES PARENTS ET AMIS

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR PIC

Professeur de Thérapeutique à la Faculté de Médecine

Il nous a toujours réservé un bienveillant accueil au cours de nos études. Qu'il soit assuré de notre reconnaissance pour l'honneur qu'il nous fait aujourd'hui en acceptant la présidence de notre thèse.

A M. LE PROFESSEUR JULES COURMONT

Il nous a toujours témoigné la plus grande bienveillance et a su nous guider de ses bons conseils. Nous l'assurons de toute notre reconnaissance.

A NOS JUGES

Qui ont bien voulu faire partie de notre jury de thèse. Nous les remercions sincèrement et les prions d'accepter l'hommage de notre profonde gratitude.

A MONSIEUR AUGUSTE LUMIÈRE

Nous le prions d'accepter l'hommage de nos plus respectueux remerciements en reconnaissance de l'aimable accueil qu'il nous a toujours réservé dans son laboratoire.

A M. LE DOCTEUR PAUL VIGNE

Nous lui devons l'idée première de cette thèse ; c'est grâce à son concours dévoué que nous avons pu la mener à bonne fin. Nous l'en remercions de grand cœur; lui gardant une profonde reconnaissance.

A MES MAITRES

DE LA FACULTÉ DE PARIS

DE LA FACULTÉ DE LYON

ET DE L'ECOLE DU SERVICE DE SANTÉ MILITAIRE

A MONSIEUR L'ABBÉ BOULANGER

Notre maître du jeune âge. Il a toujours su
nous guider de ses bons préceptes. Nous
l'assurons de notre profonde reconnaissance.

A MES CHEFS

A MES CAMARADES DE PROMOTION

LES DOCTEURS HOTE-BRIDON ET FONTAINE

A LA MÉMOIRE GLORIEUSE
DE NOS CAMARADES D'ÉCOLE
MORTS AU CHAMP D'HONNEUR

INTRODUCTION

Nous connaissons de longue date la gravité et les complications de la fièvre typhoïde. Elle est parmi les maladies épidémiques, une de celles qui présentent les tableaux de morbidité et de mortalité les plus chargés. Depuis longtemps aussi, la thérapeutique s'est attachée à atténuer la gravité de cette affection et des résultats assez satisfaisants ont été obtenus dans cette voie.

Par le traitement habituel, qui a pour base la méthode balnéothérapique de Brandt, associée aux antithermiques, 0,10 pour cent seulement des typhoïdes sont mortelles.

Malgré ces résultats, l'insuffisance des procédés curatifs est aujourd'hui démontrée et pour arriver à la suppression radicale du fléau, la science médicale a dû s'attacher à faire de la prophylaxie active par la méthode vaccinale.

Ce sont ces nouvelles données que nous nous proposons d'exposer ici en examinant le rôle des vaccins dans la fièvre typhoïde, tant au point de vue préventif qu'au point de vue curatif.

Après un historique de la question des différents vaccins et des différentes méthodes employées, nous en exposons les résultats.

Nous distinguerons parmi les méthodes, celles (les plus nombreuses) qui utilisent la voie sous-cutanée et celles qui utilisent la voie gastro-intestinale.

Puis, tout en montrant le haut intérêt des méthodes sous-cutanées, nous aurons aussi l'occasion de signaler certains inconvénients qui les rendent inutilisables dans certains cas.

Nous serons amenés alors, à étudier d'une façon plus complète, un mode nouveau d'action des vaccins ; je veux dire le procédé des entérovaccins par voie gastro-intestinale.

Nous envisagerons tour à tour, son action préventive et son action curative et nous exposerons les résultats obtenus, comparativement avec ceux des méthodes par voie sous-cutanée.

CHAPITRE PREMIER

LA FIÈVRE TYPHOÏDE

Historique

La fièvre typhoïde (fièvre muqueuse, dothiéntérie) a été de tous temps un fléau universellement redouté.

Depuis longtemps nous connaissons cette affection, mais ce n'est que depuis peu d'années que l'on est fixé sur sa cause véritable.

Dans le courant du siècle dernier, des discussions passionnées ont été engagées à ce propos, des recherches scientifiques de toute sorte ont été faites. Elles ont permis enfin de découvrir la cause déterminante de la typhoïde, le bacille d'Eberth et c'est sur cette découverte que se basent les méthodes prophylactiques et thérapeutiques actuelles qui permettent d'engager avec la typhoïde une lutte décisive.

La fréquence et la gravité de la fièvre typhoïde sont attestées par des statistiques, dont nous ne donnerons ici qu'un rapide aperçu :

En France seulement la fièvre typhoïde occasionne chaque année 20.000 décès environ. Les chiffres officiels fournis par la dernière publication de la "statistique sanitaire

de la France", année 1913 sont les suivants : pour cette seule année 1913, la mortalité totale par fièvre typhoïde a été de 1.316 décès et encore si on ne compte dans ce chiffre que les décès dans les villes supérieurs à 30.000 habitants. Nous insisterons plus loin sur ce point."

Dans les pays à climats chauds et partout où l'hygiène publique laisse à désirer, elle exerce des ravages plus importants encore.

Dans les grandes agglomérations, en cas d'encombrement, de surmenage, dans l'armée, chez les troupes en campagne ou même en temps de paix ; elle prend une intensité redoutable. On a compté dans les casernes françaises, pendant les vingt dernières années, avant la guerre actuelle, 66.000 cas dont 10.000 environ, suivis de mort.

En Amérique, pendant la guerre de Sécession, les troupes blanches, composées de 431.000 hommes seulement ont eu 27.056 décès par fièvre typhoïde. La même affection a coûté la vie à près de 8.000 hommes pendant la guerre du Transvaal. — Elle a frappé en 1870, pendant la guerre Franco-Allemande 74.205 soldats français, dont 8.904 mortellement. Enfin, de septembre 1907 à 1914, les troupes françaises débarquées au Maroc ont eu 5.384 cas de typhoïde, dont 753 mortels.

Nous aurons l'occasion de citer plus loin quelques statistiques concernant la guerre actuelle.

Les chiffres suivants, que nous avons relevés d'après la statistique de l'armée, donnent une idée de l'importance et de la fréquence de cette affection dans l'armée française, avant l'entrée en campagne. De 1890 à 1910, il a été constaté 89.067 cas de fièvre typhoïde dont 58,086 pour la France et 30.981 pour l'Algérie et la Tunisie.

Sur ces 89.067 cas, le nombre des décès a été de 13.672, dont 8.629 pour la France et 5.043 pour l'Algérie-Tunisie.

Les graphiques publiés dans la statistique médicale de l'armée pendant une période de 30 années, permettent de constater que, si l'affection est en décroissance depuis les mesures nombreuses de protection qui ont été prises, elle n'en reste pas moins une affection toujours caractérisée par une exceptionnelle gravité.

La morbidité et la mortalité sont, d'après les courbes, en relation directe : La mortalité suit la morbidité. En 1903, par exemple, la morbidité pour 1.000 atteignit en Algérie 25,2; à ce chiffre correspond une mortalité de 4,03; alors qu'en 1902, la morbidité avait été de 18,7 et la mortalité de 2,88.

En 1910, en France, la morbidité a été de 2,3 et la mortalité correspondante 0,31; alors qu'en 1909, la morbidité avait été de 2,9 et la mortalité de 0,47.

Ces chiffres attestent avec éloquence la gravité du fléau.

Fait plus inquiétant encore, les dernières statistiques de l'étranger témoignent que la France a été jusqu'ici parmi les nations les plus éprouvées.

La France, écrivait, il y a quelque temps, le médecin-major Binet-Sanglé dans un article qui fit sensation, est au point de vue pathologique, à la tête des nations; et il ajoutait. l'état sanitaire d'une armée n'est que le reflet de l'état sanitaire de la population civile.

Nous donnerons à l'appui de cette idée, le tableau suivant, emprunté à la statistique médicale de l'armée, qui résume, pour une période décennale (1898-1907), la morbidité pour 1.000 hommes d'effectif, de la fièvre typhoïde dans les armées d'Europe.

Armée allemande.....	1,03
» anglaise.....	1,05
» autrichienne.....	2,16
» espagnole.....	3,73 (moyenne ici de 5 ans)
» italienne.....	5,29
» française.....	5,05
» russe.....	5,61

On s'est demandé le pourquoi de cet état de choses.

C'est en premier lieu l'absence fréquente d'eau potable dans les villes de garnison. On aura beau fournir aux soldats, à l'intérieur des casernes, de l'eau filtrée et épurée, on n'empêchera pas la contamination des hommes par l'eau consommée en dehors de la caserne.

Une seconde raison tient à la situation géographique de la France elle-même et à ses conditions climatiques. (Le bacille d'Eberth vit en effet, et surtout se conserve à une température optima de 15 à 20°, température moyenne de notre pays).

Enfin l'augmentation de notre morbidité typhoïdique, par rapport aux autres nations européennes est due également à notre situation spéciale dans l'Afrique du Nord : l'Algérie, la Tunisie où l'endémie typhoïdique est au maximum.

On pourrait presque dire qu'en Afrique, à moins d'une immunisation préalable, le soldat est presque fatalement voué à cette affection.

Enfin, il faut aussi mettre en ligne de compte, le caractère français lui-même, volontiers sceptique et difficilement disciplinable aux mesures administratives d'hygiène.

L'éducation populaire en France n'est pas faite ; elle est à faire.

Les considérations sur la morbidité de la fièvre typhoïde,

d'après l'ordre de prédominance sur chaque arme, sont intéressantes à relever. Cette morbidité, calculée sur une période de 10 ans (1901-1910) donne le classement suivant :

En France	En Algérie-Tunisie
1. Section d'infirmiers.	1. Section d'infirmiers.
2. Chasseurs à pied.	2. Chasseurs d'Afrique.
3. Cavalerie.	3. Escadrons du train.
4. Génie.	4. Zouaves.
5. Artillerie de campagne.	5. Bataillons d'Afrique.
6. Artillerie à pied.	6. Régiments étrangers.
7. Infanterie de ligne.	7. Génie.
8. Prisons militaires	8. Artillerie de campagne.
9. Section d'état-major.	9. Remonte.
10. Section de commis et ouvriers d'administration.	10. Section de commis et ouvriers d'administration.
11. Escadrons du train.	11. Section de discipline.
12. Remonte.	12. Artillerie à pied.
13. Zouaves.	13. Spahis.
	14. Section d'état-major.
	15. Prisons militaires.
	16. Tirailleurs algériens.

Ces tableaux, qui montrent, tant en France qu'en Algérie, les sections d'infirmiers venant en tête, par le lourd tribu qu'elles paient à la typhoïde, font ressortir aussi la nécessité des mesures prophylactiques à appliquer pour vaincre ce redoutable fléau et nous laissent déjà entrevoir la belle résistance à opposer à l'infection éberthienne par la vaccination préventive, telle qu'elle est appliquée actuellement.

Nous ne possédons pas, sur la fréquence de la fièvre typhoïde dans la population civile, des données aussi complètes que pour l'armée.

Ce n'est guère que depuis une dizaine d'années, en effet : depuis la loi du 15 février 1902, que des statistiques sanitaires complètes ont été dressées à ce sujet.

Un fait remarquable, ressortant de l'examen de cette statistique (récapitulations annuelles et quinquennales des décès par groupes d'âge) est que le maximum de mortalité et par conséquent de morbidité, se trouve entre 20 et 30 ans.

Il en résulte que les chiffres de la statistique militaire ont une valeur indiscutable, même au point de vue de la population générale.

Voici d'ailleurs, d'après la statistique sanitaire de la France quelques chiffres de la mortalité par fièvre typhoïde dans la population civile à Paris et dans quelques villes :

**Proportion pour 1000 décès pour la Fièvre typhoïde
de 1891 à 1911**

Années	Paris	Villes de 100.000 à 500.000 habitants	Villes de 30.000 à 100.000 habitants	Villes de 20.000 à 30.000 habitants	Villes de 10.000 à 20.000 habitants	Villes de 5.000 à 10.000 habitants	Moyenne du total général
1891-1895	0.22	0.43	0.39	0.38	0.35	0.33	0.34
1896-1900	0.19	0.35	0.36	0.30	0.25	0.23	0.28
1901-1905	0.12	0.25	0.23	0.20	0.17	0.15	0.19
1906	0.11	0.30	0.20	0.21	0.18	0.14	0.18
1907	0.09	0.34	0.19	0.19	0.16	0.13	0.19
1908	0.08	0.33	0.16	0.17	0.03	0.11	0.16
1909	0.09	0.22	0.17	0.20	0.13	0.11	0.15
1910	0.06	0.20	0.11	0.13	0.11	0.18	0.12
1911	0.13	0.24	0.19	0.20	0.18	0.14	0.18
En 1913, pour 10,000 habitants, la mortalité était de 1,46.							

Ainsi, pour Marseille seule, la mortalité a atteint en 1913 : 293 individus.

Pour Paris : 281 décès.

A signaler que pour Lyon, ce chiffre a atteint seulement 39.

D'après le tableau exposé plus haut, la moyenne est d'autant plus élevée, qu'on la considère dans les villes de plus grande importance.

Paris, toutefois, malgré son énorme agglomération, fait exception à la règle ; c'est au contraire Paris qui a la moyenne la plus basse, parmi les groupes envisagés.

Signalons encore, parmi les épidémies meurtrières, observées en France, quelques centres typhoïques :

Nancy, 1828.	Auxerre, 1882.	Arbresle, 1907.
Dinan, 1849.	Angoulême, 1889.	Saint-Brieuc, 1909.
Chaumont, 1854.	Reims, 1882.	Avignon, 1912.

Nous n'avons pas besoin d'insister autrement sur ces chiffres, pour établir l'importance et la gravité de l'infection Eberthienne et par conséquent l'intérêt social attaché à l'étude des moyens propres à l'enrayer ou à la supprimer.

Avant d'entrer dans le détail des méthodes biologiques dirigées contre la dothiéntérie, nous devons logiquement rappeler les données nouvelles concernant la bactériologie et les modes habituels de propagation de cette affection.

Ce n'est guère qu'à la fin du ^{xix}^{ème} siècle et grâce aux travaux effectués vers cette date, que la fièvre typhoïde a été reconnue comme une maladie spécifique, septicémie causée par le bacille d'Eberth et à localisation intestinale.

Sans ce microbe, il ne peut y avoir de fièvre typhoïde et on ne le retrouve absolument que dans la fièvre typhoïde.

Il a été découvert en 1880 par Eberth, dans les ganglions, la rate et l'intestin de quelques typhiques.

Bien des auteurs l'ont décrit depuis en détail et une étude complète en a été faite en 1887 par deux médecins français MM. Chantemesse et Widal.

Le bacille d'Eberth, agent spécifique de la fièvre typhoïde, est un minuscule bâtonnet, extrêmement mobile, grâce aux nombreux cils vibratiles dont il est pourvu. Il pousse rapidement dans tous les milieux alimentaires et beaucoup mieux au contact de l'air que dans les milieux privés d'oxygène.

Le bacille d'Eberth existe non seulement dans les selles des typhiques, mais encore dans la bile, le sang, les urines, etc., etc. Il peut persister assez longtemps même chez les typhiques guéris, en particulier dans la bile et les fèces. (Porteurs de germes).

Chez le malade ou le convalescent de typhoïde, on recherche en général le bacille d'Eberth dans les selles (coproculture sur les milieux d'Endo et de Drigalski-Conradi), dans le sang (hémoculture, sur gélose au sous-acétate de plomb) ou dans la bile (bilicuture).

Il est utile de rappeler ici la grande résistance de ce bacille, vis-à-vis des agents physiques extérieurs. Sa vitalité et sa résistance habituelle aux agents de destruction est considérable.

Il faut, pour le détruire une température dépassant 60° et agissant pendant au moins 10 minutes ; il supporte fort longtemps la congélation, qui semble même n'avoir que peu d'action sur lui.

L'action du soleil lui-même, bien que lui étant nocive, est encore assez lente à se produire.

Par contre, ce bacille se développe, puis se maintient dans les poussières, dans les herbes et surtout dans l'eau.

A une température moyenne de 15°, qui est la température normale de nos régions, il conserve fort longtemps sa virulence dans le lait, le beurre, le fromage et dans tous les produits alimentaires.

La contagion se fait presque toujours par l'eau, contaminée par les selles ; exceptionnellement par les aliments, l'air, les vêtements.

On sait depuis les travaux de Brouardel et Thoinot, que cette propagation se fait selon les lois suivantes :

1° Une eau potable reçoit des déjections de typhiques ; elle est consommée par une collection d'individus ; elle sème la fièvre typhoïde parmi eux et parmi eux-seuls. Les exemples de ces faits abondent. Citons en un : à Auxerre, en 1822, toute une partie de la ville est décimée par la fièvre typhoïde. C'était la partie de la ville où l'on buvait de l'eau de Vallan ; or, au mois d'août, un sujet avait été atteint de typhoïde aux environs de cette source. Ses selles jetées sur un tas de fumier avoisinant la source et en rapport direct avec elle par des infiltrations, l'avaient infecté, et ainsi s'était produite la contagion dans tout le quartier d'Auxerre.

2° Les épidémies de fièvre typhoïde sont en rapport topographique avec la distribution d'une certaine eau.

Elles augmentent ou décroissent quand cette eau est consommée en plus ou moins grande quantité ; elles cessent quand le service de cette eau est supprimé.

Voici, à l'appui de cette proposition un cas typique. Une épidémie éclate au lycée de Quimper. Elle est uniquement localisée aux élèves et au personnel du lycée, qui y prennent leurs repas. Aucun élève mangeant en ville n'est atteint. Un seul, habitant la ville est pris.

C'est une personne qui venait chaque jour faire sa provision d'eau chez le concierge du lycée. Or, le lycée de Quimper était alimenté par une canalisation particulière.

Le jour où l'on s'approvisionna d'eau à la ville, l'épidémie cessa.

Un autre argument, en faveur de l'origine hydrique de la fièvre typhoïde, repose dans ce fait, qui ressort de l'examen des statistiques médicales de l'armée. La fièvre typhoïde est de beaucoup plus fréquente dans l'armée en août et en septembre, dans les mois chauds, où l'on fait le plus de manœuvres fatigantes et où le soldat se trouve entraîné à faire abus de l'eau et de n'importe quelle eau.

Nous voyons déjà que par des précautions bien comprises vis-à-vis de l'eau, on peut arriver à arrêter ou même à éviter des épidémies de fièvre typhoïde.

L'eau potable, une fois infectée, donne le plus souvent la fièvre typhoïde à l'homme par son ingestion directe, mais elle peut aussi contaminer un certain nombre d'aliments et de boissons.

Les légumes, les salades et les fruits arrosés avec une eau impure, les huîtres élevées dans des eaux contaminées, le lait, le cidre, la crème, le beurre et plus rarement le vin, protégé par l'action antiseptique de l'acide et non de l'alcool.

Citons, sans y insister le rôle que peuvent, à l'occasion jouer les vêtements, le linge, la literie. Quant à la contagion de la fièvre typhoïde par l'air, elle a été longtemps incriminée, puis absolument repoussée.

Actuellement, elle est admise comme exceptionnelle (travaux de Sicard).

Des notions qui précèdent, nous pouvons aisément

déduire les précautions prophylactiques qu'il faut observer contre la fièvre typhoïde.

Il est de prime importance, que les captages d'eau et les canalisations soient parfaitement entretenues. Il faut surveiller la zone où se trouve la source qui fournit l'eau de la ville ; surveiller l'épandage, principale cause de contamination des sources.

Enfin, il faut signaler l'action très nocive des insectes en général, et tout particulièrement des mouches qui vivent la plupart du temps, autour des fosses d'aisance et dans les déjections.

Il a été prouvé qu'elles absorbent, transportent au loin et transmettent le bacille de la fièvre typhoïde.

Les Etats Paratyphiques

Le bacille d'Eberth est le bacille spécifique de la fièvre typhoïde. Mais avant d'aborder l'étude des moyens bactériothérapiques dirigés contre la dothiéntérie, il est bon de noter ici qu'il existe, à côté de cette fièvre typhoïde proprement dite, et désignés jusqu'ici par le terme général d'états typhiques ou muqueux ; toute une série de maladies plus ou moins voisines de la dothiéntérie, souvent confondues avec elles, et dont la fréquence s'est surtout révélée pendant cette guerre, mais qui s'en distinguent très nettement au point de vue bactériologique.

Nous voulons parler des fièvres paratyphoïdes dont nous joindrons l'étude à celle de la fièvre typhoïde, parce que les moyens vaccinaux ou vaccinothérapiques dirigés contre elles sont souvent ajoutés à ceux qui visent l'infection eberthienne proprement dite.

Il importe cependant de distinguer nettement ces états, de façon à diriger contre eux le traitement spécifique qui leur convient.

Les paratyphoïdes qui, hier encore, étaient une rareté, sont aujourd'hui d'une telle banalité, qu'il est bon d'en parler ici.

Mises au jour par Achard et Bensaude, étudiées chez nous par Nobécourt et Sacquépée, et surtout, depuis la guerre, par leur apparition et leur multiplication brusques, elles sont devenues une affection des plus communes.

Nous ne dirons que quelques mots de la contagion ; ce sont surtout l'eau, les porteurs de germes et les viandes qui entrent en cause.

Si l'on fait l'étude clinique des paratyphoïdes, ce qui frappe d'abord, c'est la diversité d'aspect et la multiplicité des formes des paratyphoïdes.

Elles revêtent alors le masque de la dysenterie aiguë, de la méningite, du choléra ou du paludisme.

Il est difficile d'arriver alors à un diagnostic précis.

La forme la plus commune se révèle ordinairement par un début brusque, surtout pour les paratyphoïdes B, mais qui n'existe pas toujours. La période d'incubation est de quatre à cinq jours. Les prodromes les plus communs : la céphalée, la courbature, la fatigue, une diarrhée incoercible ou une constipation opiniâtre.

Les épistaxis sont exceptionnels.

A noter un point douloureux au creux épigastrique, qui persiste souvent pendant toute la durée de la maladie. Les taches rosées apparaissent dans la moitié des cas.

En pleine période d'état, la fièvre est élevée, 39°, 40°.

La température donne une courbe à grandes oscillations, sans plateau.

La défervescence se fait en lysis, mais la courbe est irrégulière. Les oscillations diminuent d'amplitude au fur et à mesure que la fièvre s'abaisse.

Le pouls est ralenti ; il oscille entre 80 et 90. Il n'y a pas de dicrotisme.

Il existe souvent, pour ne pas dire toujours, des sueurs abondantes, profuses. Le foie est très fréquemment augmenté de volume ; ce qui est rare chez les Eberthiens.

L'abattement profond, la prostration, sont exceptionnelles.

A remarquer l'anorexie et la soif que présentent toujours les malades.

Les paratyphoïdes sont susceptibles d'évoluer par diverses formes, formes septicémiques, formes localisées d'emblée, formes à type d'empoisonnement alimentaire, etc., etc.

Les complications sont fréquentes. La plus banale est la rechute. On a observé surtout des perforations intestinales, des hémorragies intestinales, des complications surtout hépatiques et biliaires. Les phlébites et les périphlébites sont aussi spéciales aux paratyphoïdes.

La plupart des autres complications sont surtout pulmonaires.

La convalescence s'installe peu à peu, au bout de trois semaines ordinairement ; mais il faut noter qu'il persiste toujours de l'entérite chronique nécessitant les plus extrêmes précautions pour la reprise de l'alimentation. Ces troubles gastro-intestinaux persistent longtemps.

La mortalité varie entre 6,25 et 8,16 pour 100.

La clinique ne peut jamais suffire pour faire le diagnostic ; il faut avoir recours à l'hémoculture qui, seule, peut affirmer la nature de l'infection.

Il est indispensable de décrire ici les propriétés bactériologiques des bacilles paratyphiques. Les bacilles paratyphiques A et B sont, eux aussi, des bâtonnets très courts et très mobiles, ciliés comme l'Eberth ; mais sur les milieux de culture, leur aspect est à peu près analogue à celui de l'Eberth. C'est pourquoi ils sont très difficiles à différencier du bacille typhique.

Parmi les paratyphiques, on distingue deux types principaux : l'un, plus voisin du bacille d'Eberth, le paratyphique A, et un autre, plus voisin, au contraire, du colibacille, le paratyphique B. Enfin, parmi les paratyphiques B, on a isolé et décrit encore un certain nombre d'espèces parentes, groupées sous le nom générique de salmonelloses, dont les principales sont représentées, chez l'animal par le bacille du hog-choléra, le bacille de la peste des rats ; le bacille de la psittacose, etc., etc., et chez l'homme par le bacille entéridis de Gartner et le bacille d'Ertryck, rencontrés dans certaines intoxications alimentaires.

Nous allons étudier, avec plus de détail, les méthodes principales qui permettent de distinguer pratiquement ces microbes, soit entre eux, soit avec l'Eberth.

Pour différencier l'Eberth du coli-bacille et des paratyphiques, le procédé de choix est l'hémoculture. On ensemence le sang sur le milieu de MM. Bernard et Paraf (eau peptonée à 20 pour 1000, additionnée d'un tiers de bile).

Puis on porte à l'étuve à 38° après vingt-quatre ou trente-six heures ; on examine au microscope. Les bacilles du groupe typhique sont mobiles et ne prennent pas le gram.

Cette constatation rapidement faite, on repique sur les milieux de différenciation. Les principaux sont : la gélose glycosée au neutral roth, le milieu d'Endo et le lait tournesolé.

Nous résumerons, dans le tableau ci-dessous, les caractères différentiels obtenus avec quatre milieux de cultures, qui permettent de les reconnaître les uns des autres :

Milieu de culture	Eberth	Para : A	Para : B	Coli-Bacille
Gélose au sous-acétate de plomb	noircissement	Pas de modification	noircissement	Pas de modification
Milieu d'Endo	colonies incolores	colonies incolores	colonies incolores	colonies rouges
Lait Tournesolé	rosit	rougit fortement	rougit rapidement; puis vire au bleu (caméléonage)	rougit fortement
Gélose au Neutral-Roth	Pas de modification	virage de la couleur et éclatement de la gélatine par production de gaz	virage et éclatement	virage et éclatement

Nous croyons que les paratyphoïdes, quoique parfois moins graves que la typhoïde, ont cependant une importance réelle.

Sacquépée, de 1906 à 1909, en a observé deux cas seulement sur cent cinquante typhoïdes. Vingt cas encore au Val-de-Grâce en août 1909. Cinquante cas en octobre 1910. (Sacquépée.)

Maintenant, les fièvres paratyphoïdes, hier encore exceptionnelles, sont devenues banales du fait de leur fréquence inusitée au cours de la campagne de 1914-1916.

Les difficultés de l'heure présente ne nous ont pas permis de trouver des statistiques parues à ce sujet.

Quoi qu'il en soit, il résulte, d'après cette étude que nous venons de faire et d'après les statistiques, que la fièvre typhoïde constitue encore un redoutable fléau, contre lequel les médecins devaient naturellement essayer de diriger un traitement plus rationnel que le traitement classique par les antithermiques et la méthode de Brandt.

De même que les paratyphiques, relevant d'un agent microbien, bien défini, bien isolé et facilement cultivable ; il était tout naturel que l'on songeât à utiliser contre ces affections, la méthode prophylactique la plus rationnelle pour chacune d'elles.

En somme, qu'il s'agisse d'infection éberthienne ou paratyphique, dans tout ce qui constitue d'une façon générale les états typhiques, la médecine dispose de deux moyens prophylactiques d'inégale importance :

La simple prophylaxie, dont les statistiques ont montré l'inefficacité.

L'immunisation vaccinale, seule capable de faire une protection certaine.

C'est ce dernier moyen que nous allons étudier.

De la vaccination antityphoïdique.

Différents vaccins ont été employés contre l'infection éberthienne ; mais, avant de les examiner, quelques définitions sont indispensables.

Et d'abord ; qu'est-ce-que la vaccination ?

Le terme vaccination a été appliqué d'abord à la vaccination jennérienne pour laquelle, on prend sur la vache, (*vacca*, vache), d'où le mot vaccin, dans les pustules d'une

maladie qui lui est spéciale (cowpox), un produit de sécrétion, qui, inoculé à l'homme, lui donne une maladie bénigne, la vaccine, ayant quelques analogies avec la variole, et qui le protège désormais contre cette maladie.

Pour immuniser l'homme contre la fièvre typhoïde, on lui administre une culture contenant soit le bacille typhique seul (endotoxine) soit le bacille et ses toxines ; soit enfin les toxines seules sans les corps bacillaires ; afin de provoquer dans l'organisme du sujet inoculé, une réaction défensive, qui lui confère, l'immunité vis-à-vis d'une infection ultérieure par le bacille vivant.

Comme la fièvre typhoïde spontanée, la vaccination doit conférer l'immunité pour une durée plus ou moins longue.

Nous ne dirons que quelques mots des méthodes sérothérapiques qui ne semblent pas avoir donné, jusqu'ici, des résultats très probants.

A côté des méthodes vaccinales, en effet, qui utilisent le corps bacillaire lui-même, accompagné ou non de la toxine, nous devons mentionner la méthode sérothérapique qui a cherché à utiliser les réactions humorales provoquées par injections de cultures, chez des animaux préparés.

Brieger, Wasserman et Kitasato, dans des expériences confirmées par Sanarelli, Chantemesse et Widal, Beümer et Peiper, ont montré que l'on peut immuniser des animaux de laboratoire contre l'infection typhique expérimentale, en leur injectant le sérum d'un animal vacciné ; ce sérum possède, en outre, des propriétés curatives. Chantemesse un des premiers, en 1906, a obtenu du sérum de chevaux immunisés par des injections de toxines de bacilles d'ebertli.

Après, Meyer, Aronson, Krauss et Besredka, ont fabriqués différents sérums.

Rodet, plus près de nous, a obtenu un sérum en injectant à des doses croissantes dans les veines du cheval des bacilles vivants. Le sérum est efficace après 6 mois.

Parmi les divers vaccins employés nous devons distinguer deux grandes catégories principales : ceux qui utilisent la voie sous-cutanée et ceux qui utilisent la voie gastro-intestinale. Parmi les uns, de beaucoup les plus nombreux, nous établirons une classification méthodique selon leur constitution : les uns utilisant les corps bacillaires, les autres n'utilisant que les produits d'extraction de ces microbes.

On peut en juger par ce tableau, incomplet d'ailleurs, des principaux vaccins entre lesquels le praticien a l'immense embarras du choix et que nous avons résumé ainsi :

A. Cultures totales de microbes. (Vaccins bacillaires).	A) Cultures stérilisées.	a) par la chaleur. (Chantemesse et Widal, Pfeiffer et Kolle. Wright. Russel. Riempaud, Friedberger et Moreschi, Leischmann. Courmont et Rochaix. Lévy et Blümenthal.)
		b) par la lumière (Renaud.)
		c) par le liquide iodo-ioduré. (Reynès. Ranque et Senez.)
		d) par l'éther. (Vincent.)
	B) Cultures vivantes.	a) non atténuées. (Nicolle. Conor et Conseil.)
		b) atténuées. (Castellani.)
		c) sensibilisées et atténuées. (Metchnikoff et Besredka.)
B. Produits d'extraction des microbes. (Vaccins dits autolysats.)		1. Autolysats obtenus en partant de cultures mortes. (Wassermann, Shiga et Neisser.)
		2. Autolysats obtenus en partant de cultures vivantes. (Vincent, Mac Fayden et Rowland, Bassenge et Mayer.)

Comme nous le voyons par ce tableau, de très nombreux auteurs se sont attachés à préparer des vaccins et par des procédés très différents. Ces procédés se ramènent cependant à quelques uns, que nous allons examiner et décrire ici.

C'est en 1887, que MM. Chantemesse et Widal ont montré, pour la première fois qu'on pouvait vacciner les animaux de laboratoire (souris) contre l'infection typhoïde à l'aide de quelques injections sous-cutanées de toxines typhiques non virulentes. (Expériences de 1887, 1888, 1892.)

Ces auteurs, reprenant les travaux de Pasteur, étaient partis de ce fait, que la gélatine sur laquelle avait vécu le bacille d'Eberth était vaccinée contre le développement ultérieur de ce bacille.

Ces auteurs ont repris leurs expériences en 1913 et ont confirmé leurs premiers résultats.

Beumer et Peiper, à la même époque, confèrent aussi l'immunité contre le virus typhique à des souris ; mais en leur injectant des doses massives de cultures vivantes.

La même année aussi, en 1887, Ferran employa un vaccin composé de bacilles typhiques atténués, qui contient dans sa totalité les endotoxines, les exotoxines et les produits de désintégration des microbes. Il contient environ 500 millions de bacilles par centimètre cube.

En 1888 et 1889, Sanarelli confirme les expériences de MM. Chantemesse et Widal, et perfectionne leur méthode. Il chauffe les cultures à 120° et même seulement à 100°.

La même année, Bruschetti (de Bologne) descend même le chauffage à 60° et par ce procédé rend des lapins réfractaires à l'infection typhique.

En 1892, Brieger, Kitasato, et Wasserman inoculent à des souris et à des cobayes des cultures faites dans du bouillon de thymus chauffé à 60° ; ces animaux résistent ensuite à des cultures virulentes.

Toujours en 1892, Bitter annonce que le sang des lapins inoculés avec des doses croissantes de cultures concentrées au dixième par évaporation dans le vide et stérilisé, acquiert un pouvoir antitoxique.

En 1893, Neisser et Shiga inoculent à des souris des cultures de plus en plus virulentes ; les animaux qui résistent sont inoculés.

Méthode de Neisser et Shiga. — Ils se servent d'une jeune culture sur agar de un jour, qui est mélangé avec 100 centimètres cubes d'une solution physiologique à 0,8 pour 100. Cette culture est tuée en une heure à 60°, soumise deux jours à l'autolyse à 37°, puis filtrée.

Des expériences furent faites sur l'homme ; on injecte 0,1 et 0,15 de filtrat à douze jours d'intervalle, ou bien dans la région iléo-cœcale ou bien dans la région deltoïdienne gauche.

Les résultats furent satisfaisants pour la plupart, sans grande réaction locale, ni générale.

La même année Eugen Frenkel a obtenu des résultats favorables, sur la durée et la terminaison de la fièvre typhoïde, en se servant de cultures de bacilles de trois jours et chauffés à 63°. Il en injecte 1 centimètre cube.

En 1895, Peiper immunise deux moutons contre le bacille typhique, en leur faisant des injections répétées de cultures stérilisées.

En 1895 aussi, Klempérier et Lévy vaccinèrent des chiens par des injections intra-péritonéales. Le sérum de ces animaux acquiert des propriétés vaccinales.

Procédé de Lévy et Blumenthal. — Le principe de leur vaccin est le suivant : une solution concentrée de sucre tue les formes de croissance des bactéries. Des tubes remplis avec une solution de galactose, tenant en suspension des bactéries, sont agités dans un appareil à succussion. Le produit obtenu est ensuite desséché et inoculé.

On injecte sous la peau, 1 à 2 milligrammes de ce vaccin, qui protège contre une infection intra-péritonéale provoquée par de cinq à dix doses mortelles.

Nous ne faisons que citer ce procédé, qui est resté purement expérimental.

Vaccin de Pfeiffer et Kolle. — C'est en 1896, à Pfeiffer et à Kolle, en Allemagne, que revient l'honneur d'avoir fait à l'homme, la première application de ces résultats. Ces éminents bactériologistes ont immunisé des chèvres par des doses croissantes de culture typhique virulente ou stérilisée et, retrouvant dans le sérum de ces animaux, les mêmes propriétés que dans le sérum des convalescents ; ils en ont conclu que c'est d'elles que viennent l'immunité.

Le 12 novembre 1896, ils publièrent dans la *Deutsche medicinische wochenschrift* les résultats de deux inoculations à l'homme.

Après l'opération, le sérum des deux sujets, possédait des propriétés bactéricides et agglutinantes.

Ces deux auteurs s'adressent à des cultures en tubes, sur gélose de 24 heures à 37 degrés. Le produit de râclage de dix de ces tubes est mélangé à 45 centimètres cubes d'eau salée physiologique, filtrée et stérilisée dans un flacon d'Erlenmeyer. On ajoute alors à chaque flacon une solution d'acide phénique à 5 %.

On remplit alors des flacons stérilisés en verre jaune avec la solution, flacons fermés hermétiquement par un bouchon de caoutchouc. On chauffe encore pendant une demi-heure, dans une étuve à 60 degrés.

Pour vacciner, au inocule (Procédé de Pfeiffer et Kolle).

0,5 centimètre cube de vaccin pour la 1 ^{re} injection						
1,3	»	»	»	»	2 ^{me}	»
1,5	»	»	»	»	3 ^{me}	»

Mais les symptômes furent si violents qu'on diminua de moitié la quantité de vaccin à injecter. Le lieu d'élection de l'injection est le milieu de la distance qui sépare le mamelon de la clavicule. La première injection se fait à gauche et la deuxième à droite.

Que penser des résultats de cette méthode ?

Nous pouvons dire qu'ils furent analogues à ceux du vaccin de Wright. La vaccination (congrès colonial allemand de Berlin 1905) diminue d'une façon notable la mortalité et la morbidité. Les statistiques de Morgenroth et de Kühn sont très favorables.

Pfeiffer communique alors les résultats obtenus à Wright qui poursuit activement les recherches commencées.

Vaccin de Wright. — Quelques mois après, le 30 janvier 1897, sir Almroth Wright et Semple, en Angle-

terre, publièrent les observations de 18 vaccinations, pratiquées avec les suites les plus favorables, sur des médecins militaires anglais. Dans la suite, il a pu faire pratiquer, plus de 100.000 vaccinations, sur les troupes anglaises de l'Inde, de l'Egypte, Chypre et l'Afrique du Sud.

Wright se servait de cultures sur bouillon à 37°, âgées de 10 à 21 jours, que l'on stérilisait et que l'on additionnait d'acide phénique.

La stérilisation était difficile à obtenir. Pour vaincre cette difficulté, Wright et Leischman utilisèrent des cultures de 24 à 48 heures.

Ils en augmentaient la virulence, par passage en série à travers plusieurs cobayes et pour une croissance optima, ils devaient obtenir 1.000 à 2.000 millions de bacilles par centimètre cube.

La technique d'injection était la suivante :

Wright injecte de 0,5 à 2 centimètres cubes, dans les lombes ou le dos. La dose de bacilles ainsi injectés varie entre 750 à 1.000 millions de bacilles morts. Au bout de 11 jours, on fait une deuxième inoculation avec une dose double.

Les résultats de cette méthode ont été très controversés par suite de contradiction absolue dans les statistiques. Toutefois, il faut constater que partout où a été pratiqué la vaccination (dans l'Inde, l'Afrique du Sud, l'Egypte et Chypre), la morbidité a été réduite de moitié. Parfois même, elle a été de 6 à 28 fois plus faible. Dans l'armée, la mortalité des vaccinés était moitié moindre que celle des soldats non vaccinés.

Les résultats acquièrent encore plus de force démon-

trative, si nous disons que, très souvent, la vaccination fut pratiquée sans soins et par un personnel inexpérimenté !

Pétrusky, en 1902, emploie un vaccin composé de bacilles tués par la chaleur et obtient de bons résultats sur la gravité et la durée de la fièvre typhoïde.

Wassermann, peu de temps après, prépare un autolysat, en partant de cultures mortes.

Mac Feyden et Rowland, à la même époque, obtiennent un autolysat, en partant de cultures vivantes.

En 1904, Rimpaud prépare un vaccin en se servant de bacilles tués par la chaleur.

En 1905, Castellani se sert d'un vaccin préparé avec des bacilles typhiques vivants cultivés sur gélose en 48 heures.

Procédé de Castellani. — Cet auteur estime que l'on obtient une immunité plus efficace avec des cultures vivantes qu'avec des cultures mortes.

Il préconise l'emploi de cultures vivantes non virulentes. Il prépare son vaccin de la façon suivante : avec 2 doses d'une culture sur gélose de 48 heures, d'une race de bacilles d'Eberth de 3 ans, conservée au laboratoire et non virulente ; ilensemence un tube de dix centimètres cubes de bouillon, ou mieux d'eau peptonée dont l'injection est moins douloureuse.

Les tubesensemencés sont mis à l'étuve à 30°, pendant 24 heures ; puis une heure au bain-marie à 50° et employés le même jour.

Il injecte des doses moyennes de 1/2 à 1 cc. Cette méthode de Castellani est plus efficace que celle de Wright et son application n'a jamais été suivie d'accidents sérieux.

Toutefois, elle est entourée de dangers assez graves. Il faut songer que ce sont des bacilles vivants qui peuvent se multiplier et transformer les hommes sains en porteurs de bacilles.

Encore en 1905, Friedberger et Moreschi, préparent un vaccin, d'après la méthode de Löffler, bacilles tués à 120° et délayés dans de l'eau salée physiologique.

Méthode de Friedberger et Moreschi. — Ces auteurs se sont servi d'un vaccin préparé par la méthode de Löffler. Pour cela, ils utilisent pour stériliser leurs bacilles des températures très élevées. Les cultures sur agar, étendues sur des plaques de verre sont desséchées, puis broyées dans un mortier, pesées et délayées dans la solution d'eau salée physiologique.

On a ainsi un vaccin dont on injecte, mais cette fois, dans la veine médiane du bras gauche, 0,000.195 milligrammes de substance bactérienne. Et cette dose doit être contenue dans un centimètre cube de solution salée physiologique.

L'immunité est ainsi obtenue, sans grande réaction générale. L'avantage de cette méthode est que le vaccin ne s'altère jamais en vieillissant.

Brieger et Mayer, la même année, obtiennent des autolysats de cultures vivantes.

Conradi se sert de l'autolysat de cultures vivantes dans de l'eau distillée.

Metchnikoff et Besredka, peu de temps après, emploient des cultures sensibilisées et atténuées par contact préalable avec un sérum antityphoïdique.

Procédé de Besredka. — Le procédé de Besredka est basé sur le mélange de vaccin de Shiga et de sérum antityphoïdique.

Une culture sur gélose de 24 heures à 37° est mise au contact de sérum à 77° pendant 24 heures. Il se produit une agglutination de bacilles qui se déposent. Après décan-tation, le sédiment bactérien est lavé avec une solution physiologique de chlorure de sodium. On centrifuge pour éloigner toute trace de sérum. Les corps bactériens sont portés pendant une heure à 60° dans une solution d'eau salée.

La dose à injecter doit être de 1/20 de culture sur gélose, et 2 ou 3 injections sont nécessaires.

Les résultats sont analogues à ceux des autres vaccins précédemment décrits, avec cette différence que ce vaccin a le mérite de déterminer une immunité spécifique dans le court espace de 24 heures et qu'il confère une immunité d'une durée plus longue qu'aucune autre méthode. Toutefois on a constaté des phénomènes locaux et généraux regrettables.

Leishmann en 1907, obtient des résultats excellents avec des cultures stérilisées par la chaleur.

Ridcharson, la même année constate aussi une réelle action à son vaccin.

Pescarolo et Quadrone, Illeman en 1908, consignent aussi des résultats favorables.

En 1909, Semple, Smallemann et Kennedy publient des résultats très favorables.

En 1911, Simon, Hollis et Salder avec O. Connor et Conseil se servent de vaccins chauffés et obtiennent de bons résultats.

Plus près de nous en 1912, Renaud et Ardin-Delteil, essayèrent des cultures stérilisées par la lumière (rayons ultra-violets).

En 1913, Reynès, Ranque et Senez emploient des cultures stérilisées par le liquide iodo-ioduré. Connor et Conseil, quelques temps après, emploient des cultures vivantes pures.

Nicolle, prépare à l'Institut Pasteur de Tunis, un vaccin polyvalent avec des bacilles tués par le fluor.

Depuis, et plus près de nous, en 1914. P. Ardin-Delteil, Nègre et Reynaud à Alger ; Boinet, Thiroloix, Josué et Belloir en France, ont employés différents auto-vaccins, c'est-à-dire des vaccins préparés avec des cultures de bacilles, extraits du sang même des malades, avec de bons résultats.

Nous insisterons maintenant et plus spécialement ici sur les deux méthodes, de vaccins monovalents, les plus employées actuellement, de Chantemesse et de Vincent, parcequ'elles méritent une étude spéciale.

Vaccin du professeur Chantemesse.— Le vaccin qu'emploie le professeur Chantemesse, est une culture de bacille d'Eberth sur gélose de 24 heures. Il émulsionne ses cultures dans de l'eau salée physiologique additionnée de formol ; puis il énumère les bacilles et il ajoute une quantité d'eau physiologique formolée, telle que un centimètre cube d'émulsion renferme soixante millions de microbes.

La préparation, chauffée d'abord à 56° pendant 3/4 d'heure, est additionnée ensuite de 2,5 pour 1.000 de tricrésol et mise en tubes qu'il faut conserver à l'abri de la lumière et de la chaleur et par l'agitation desquels il

faut s'assurer de l'homogénéité du vaccin avant tout usage.

Le vaccin de Chantemesse est délivré par le laboratoire d'hygiène de la Faculté de Médecine de Paris, dans de petites ampoules.

La technique en est la suivante : la dose nécessaire pour la vaccination d'un adulte bien portant, est de 2 milliards et demi de bacilles typhiques reportés en quatre injections, faites à 7 jours d'intervalle au minimum et 14 jours au maximum.

On injecte :

la première fois	$\frac{1}{4}$ de centimètre cube.		
la deuxième fois	$\frac{1}{4}$	»	»
la troisième fois	$\frac{1}{4}$	»	»
la quatrième fois	1	»	»

Un enfant de 12 ans, reçoit à chaque injection $1/2$ dose ; celui de 15 ans $3/4$ de dose.

Il faut avant tout assurer l'homogénéité du vaccin par l'agitation en flacon.

L'injection se fait avec une seringue ordinaire, dans la région deltoïdienne, un peu au-dessus de l'insertion inférieure du deltoïde, en alternant le bras gauche, avec le bras droit. Vacciner le soir, vers 17 heures, de préférence, et dire au vacciné de manger peu le soir même, de s'abstenir de boissons alcooliques et de prendre, avant de se coucher, un cachet d'antipyrine d'un gramme.

Les réactions sont ordinairement insignifiantes, qui suivent immédiatement la vaccination.

Voici la façon dont le professeur Chantemesse déjà en 1899 immunisa ses élèves et internes à l'hôpital du Bastion 29.

Quels sont les résultats de cette méthode ?

Ils semblent en grande partie excellents et nous reproduirons cette statistique pour nous en donner une idée. Année 1912. (Documents communiqués par le Ministère de la Guerre).

LOCALITÉS	NOMBRE DES		Morbidité par Fièvre Typhoïde				Mortalité par Fièvre Typhoïde			
			Cas		Proportion 0/00		Cas		Proportion 0/00	
	raccinés	non vacc.	vacc.	non vac.	vacc.	non vacc.	vacc.	non v.	vacc.	non vac.
Algérie-Tunisie . . .	1.699	19.504	0	285	0 ‰	14.65	0	41	0 ‰	2.10
Maroc	239	6.259	»	1.060	»	168.44	»	133	»	21.13
Métropole . . .	706	35.054	»	9	»	1.25	»	»	»	»
	2.644	60.851	0	1.354	0 ‰	22.25	0	174	0 ‰	2.85

Année 1913. (Documents communiqués par le Ministère de la Guerre.)

LOCALITÉS	NOMBRE DES		Morbidité par Fièvre Typhoïde				Mortalité par Fièvre Typhoïde			
			Cas		Proportion 0/00		Cas		Proportion 0/00	
	raccinés	non vacc.	vacc.	non vac.	vacc.	non vacc.	vacc.	non v.	vacc.	non vac.
Métropole . . .	4.698	66.246	0	580	0 ‰	8.70	0	40	0 ‰	0.60
Algérie-Tunisie . . .										
Maroc										

Dans la population civile, mêmes résultats excellents. La vaccination s'est ensuite répandue en Espagne, en Portugal, aux îles Canaries, en Angleterre, Belgique, Danemark, Suisse, Egypte, Italie, Grèce, Sicile, etc.

Quantité de petites épidémies ont été arrêtées par le vaccin monovalent chauffé du professeur Chantemesse, que nous ne pourrions citer ici.

En résumé, nous voyons que cette vaccination, faite prudemment n'a aucun danger immédiat ni lointain ; ne donne pas de troubles sérieux de la santé ; ne force pas à des interruptions prolongées de travail.

Les personnes : hommes, femmes, enfants, même en bas âge, comme les nourrissons, supportent admirablement bien la vaccination et sont beaucoup moins aptes à contracter la fièvre typhoïde que les non-vaccinés.

Si elles la contractent, la maladie est légère, comme chez les vaccinés contre la variole, quand ils sont atteints de cette dernière maladie.

Vaccin du Professeur Vincent. — Le vaccin de M. Vincent est constitué par l'autolysat de bacilles vivants, ayant poussés sur gélose 24 heures ou 48 heures, et qui a été placé ensuite dans une solution physiologique.

C'est une émulsion bacillaire centrifugée sur laquelle nage un liquide clair que l'on stérilise en agitant avec l'éther. Après 24 heures de contact ; on porte à 37 degrés quelques minutes pour permettre l'évaporation du liquide volatil. L'éther a l'avantage de ne pas altérer l'antigène. Ce vaccin est polyvalent, il est fait avec les autolysats de huit races de bacilles extraites récemment du sang ou de la rate de typhiques, on y ajoute les autolysats de bacilles paratyphiques A. et B.

Le produit ainsi obtenu est un liquide clair, isotonique avec les humeurs. C'est lui qu'on inocule. Nous ferons remarquer que les bacilles sont tués par addition momentanée d'éther. L'évaporation permet, en effet, de se débarrasser instantanément de cet antiseptique, qui, mis en présence du bacille d'Eberth, le tue en 4 ou 5 heures ;

mais respecte intégralement les propriétés immunigènes du vaccin (Vincent).

De plus, le vaccin de M. Vincent est polyvalent, c'est-à-dire qu'on a employé à sa préparation plusieurs variétés de races de bacilles typhoïdiques et paratyphoïdiques.

Quelle est la technique de cette vaccination ?

Le lieu d'élection pour l'injection sous-cutanée est la région dorsale du moignon de l'épaule gauche ou de l'épaule droite chez les gauchers, dans le repli cutané que l'on voit derrière le bord postérieur du deltoïde lorsque le bras est tombant. La seringue de Pravaz ordinaire est excellente. L'injection doit-être poussée lentement et on doit s'abstenir de masser ensuite la région empâtée par le liquide. La résorption doit être lente.

On pratique les inoculations en quatre fois, en injectant successivement un demi, un, un et demi et deux centimètres cubes et demi de vaccin.

Ces inoculations doivent se faire à sept jours d'intervalle au moins et vingt jours au plus.

Quels sont les résultats obtenus ?

Nous citerons les chiffres officiels de son emploi dans l'armée avant la Campagne actuelle.

A) En France :

Sur 2.632 hommes non vaccinés, il y eut 111 cas de fièvre typhoïde et 23 décès. Sur 283 hommes vaccinés par le vaccin de Vincent on ne compte qu'un seul cas léger de typhoïde et pas un seul décès. (Septembre 1911).

En 1912, les essais furent continués sur une plus vaste étendue.

En France, sur la totalité de l'armée, à l'intérieur,

447.159 militaires non vaccinés donnèrent 997 cas de typhoïde et 136 décès. 30.325 vaccinés ne donnèrent pas un seul cas de typhoïde.

Au cours de cette année 1912 se placent quelques faits intéressants et particulièrement significatifs. A Avignon, au mois d'août, éclata une épidémie massive de fièvre typhoïde dans la ville. La garnison ne fut pas épargnée. 1.366 militaires de la garnison, vaccinés, furent indemnes ; 687 non vaccinés présentèrent 155 cas de typhoïde et 22 décès.

B) En Algérie-Tunisie

Non vaccinés	41.514	Fièvre typhoïde	504	Décès	78
Vaccinés . . .	10.031	Fièvre typhoïde	1	(le vaccin avait été détérioré par la chaleur).	

C) Maroc oriental

Non vaccinés	5.807	Fièvre typhoïde	223	Décès	78
Vaccinés . . .	962	Fièvre typhoïde	0		

D) Maroc occidental

Non vaccinés	6.293	Fièvre typhoïde	168,44	Décès	21,13	} Proportion pour 1000
Vaccinés . .	10.794	Fièvre typhoïde	0,18	Décès	0,09	

En 1913, il a été procédé dans les 6 premiers mois, à 32.670 vaccination sur la totalité de l'armée.

La guerre actuelle a permis d'ajouter un chapitre à l'expérimentation, Nous montrerons les nouvelles applications des différents vaccins et les résultats ainsi obtenus.

Marston a dit que la fièvre typhoïde était le plus grand fléau des armées en campagne.

En effet, pendant la guerre, la fatigue des hommes, leur état de moindre résistance, par conséquent, les rend encore plus réceptifs à l'infection éberthienne.

« Le nombre de ces atteintes dit Dopter, s'élève au fur et mesure que la fatigue des troupes progresse : elle est toujours présente et accomplit son œuvre, même dans les saisons froides » (1).

Depuis le début des hostilités, la recrudescence de la fièvre typhoïde dans les armées belligérantes a ouvert un vaste champ d'étude aux expérimentateurs. Certains, avaient émis des doutes, sur la possibilité d'immuniser les troupes en campagne. Il n'en est rien et l'expérience l'a démontré. Ainsi, en Belgique, toutes les troupes qui y étaient au début de la guerre et qui représentaient, à ce moment là (août à décembre 1914) la presque totalité de l'armée de campagne ont été vaccinées en quelques mois et ont présenté par la suite une très faible proportion d'atteinte de typhoïde. Cette expérience est à ce sujet très concluante. Déjà les bons effets de la vaccination anti-typhoïdique, nous l'avons dit plus haut, avaient pu être expérimentés au cours des épidémies de 1912-1913 et au cours de nos campagnes du Maroc.

Devant les résultats qui furent obtenus à cette époque, la loi du 28 Mars 1914, proposée par M. le Sénateur, le Dr Léon Labbé, la rendit obligatoire dans les Armées françaises de Terre et de Mer. Le vaccin utilisé dans l'armée Métropolitaine fut le vaccin de Vincent. Dans la Marine ce fut le vaccin de Chantemesse.

Les résultats obtenus avec ces deux vaccins furent

(1) *Paris Médical*, 16 janvier 1915.

excellents, nous le montrerons tout-à-l'heure par quelques chiffres.

Toutefois, on s'est vite aperçu que cette vaccination était incomplète et qu'elle ne protégeait pas contre les infections paratyphoïdes.

L'observation en avait été faite par les médecins anglais et japonais, qui ont déjà une longue pratique de la vaccination antityphoïdique et la Commission antityphoïdique anglaise n'a pas manqué d'en donner l'avertissement.

Depuis le début de la guerre, en effet, la recherche de l'agglutination et de l'hémoculture, facilitée par la création de laboratoires d'armée et de laboratoires hospitaliers a relaté la fréquence insolite des paratyphoïdes et cela surtout chez ceux qui avaient été vaccinés antérieurement.

Dès le mois de décembre 1914, le Professeur Landouzy en signalait le danger.

Et peu après, les événements ont montré le bien-fondé de ces craintes.

Toute une série d'endémies typhisantes se déclarèrent alors parmi nos troupes, particulièrement dans celles de l'Est et du Nord et dans les troupes de débarquement aux Dardanelles.

Ces paratyphoïdes apparaissaient comme une explosion et remplissaient aussi largement hôpitaux et ambulances que les blessés.

Jamais, en temps de paix, on n'aurait eu une semblable occasion de pouvoir faire une étude et des expérimentations sur un aussi grand nombre d'affections typhisantes.

L'apparition brusque de ces paratyphoïdes apporta des données nouvelles sur la direction plus précise que l'on devait donner à la vaccination.

Et vite on songea, puisque le vaccin précédent s'était montré très actif contre le bacille d'Eberth, mais sans aucune action contre les bacilles paratyphiques, à la nécessité d'avoir un vaccin immunisant à la fois contre les trois affections typhoïdes, intriquées souvent, soit en inoculant des vaccins mélangés, vaccin mixte (T+A+B), soit qu'on inocule séparément le vaccin antityphoïdique (T) et le vaccin antiparatyphoïdique (A+B).

Ces trois affections causées par le bacille d'Eberth, le paratyphique A et le paratyphique B, sont souvent intriquées. On a pu l'étudier par la courbe de la température de ces malades, déjà vaccinés contre le bacille T seul. Dans la paratyphoïde pure, la courbe de la température affecte une allure typique. Quand cette courbe est irrégulière, l'infection typhique est compliquée de paratyphoïde. C'est l'existence de cette infection qui explique les récidives et les réversions de cette maladie. La vaccination antityphoïdique doit être triple ; on l'a déduit de ces observations.

La vaccination triple antityphoïdique répond précisément aux exigences de la pratique.

Disons aussi tout de suite que la vaccinothérapie doit être mixte dans les fièvres typhoïdes intriquées.

Cette vaccination triple fut d'abord proposée par le Docteur Aldo Castellani, de Colombo (Ceylan), il y a une dizaine d'années.

Plus récemment, Castellani encore (2) proposait la fabrication d'un vaccin mixte contenant par centimètre cube :

(2) *Il Policlinico*, 17 janvier 1915. A. CASTELLANI, p. 99.

Bacilles typhiques	500.000
» paratyphiques A	250.000
» » B	250.000
Vibrions cholérigènes.....	1.000.000

Ce sont de simples émulsions phéniquées à 0,50 pour 100.

La première injection est de 0 centimètre cube 6 ; la seconde, à une semaine d'intervalle, de 1 centimètre cube 2. Ce vaccin se donne en injections sous-cutanées et aurait fait ses preuves à Ceylan.

Kabeshima, au Japon, a expérimenté déjà le triple vaccin.

En France, devant l'apparition si rapide des paratyphoïdes, qui, dès les premiers mois de la campagne, causaient de grands ravages, on a aussi songé à la vaccination triple.

Mais le problème n'a pas pu être résolu aussi facilement ; car on se trouvait ici en présence d'hommes qui avaient été primitivement vaccinés par le vaccin antityphoïdique (T). On ne pouvait donc pas sans inconvénients leur inoculer un vaccin triple mixte (T + A + B) dont les toxines (T) auraient fait ainsi double usage.

M. le professeur Vincent fit alors un vaccin antiparatyphoïdique A et B ; qui, dès novembre 1915 était injecté à ces hommes dont nous venons de parler, déjà immunisés par le vaccin antityphoïdique simple (T). On leur injectait le vaccin en 2 injections, à 10 jours d'intervalle ; à la dose de 1 centimètre cube 1/2 pour la première piqûre et de 2 centimètres cubes pour la seconde.

Enfin ; ce n'est que quelques mois plus tard que MM. Widal et Courmont démontrèrent l'utilité de la vacci-

nation triple : qui allait simplifier la pratique des deux vaccinations successives (T puis, A+B), jusqu'alors employée.

F. Vidal. (3), qui emploie le vaccin chauffé triple a fait une étude détaillée des différentes réactions humorales observées chez les sujets ayant reçu des vaccins mixtes, qui montre que les divers anticorps particuliers à chaque antigène se développent sans se contrarier, d'après le rythme qui leur est propre. Chacun apparaît à son heure et suivant un ordre hiérarchique.

C'est un vaccin contenant un nombre de bacilles typhiques égal à celui contenu dans un vaccin simple antityphoïdique et d'un nombre double au total de bacilles paratyphiques A et B.

M. le professeur Vincent, lui aussi alors, a employé le vaccin antityphoïdique et antiparatyphoïdique et par ce moyen, a pu arriver à diminuer la gravité générale et la mortalité générale des vaccinés atteints de typhoïdes et de paratyphoïdes.

Ces vaccinations triples ont donné de bons résultats ainsi que MM. Widal et Béard l'ont montré. A l'Institut Pasteur de Tunis, MM. Edmond Sergent et Nègre ont expérimenté aussi le vaccin triple dès 1915 et ont publié de bons résultats.

Mais c'est surtout sur les troupes du front et de l'intérieur que ces vaccins triples ont montré leur réelle efficacité. Actuellement, les cas de typhoïdes et de paratyphoïdes, qui dès les premiers mois de la guerre causaient une grande mortalité dans nos troupes en campagne, ont diminué de plus de moitié.

(3) Fernand VIDAL, *Presse Médicale*, 18 août 1915.

La vaccination, faite sur le front, dans les cantonnements de repos a donné une moyenne des indisponibilités de 2 jours, à peine de 30 pour 100.

Nous donnerons ici quelques détails, sur les deux vaccins triples qui ont été employés, depuis la guerre, pour la vaccination des militaires dans les différentes armes de terre et de mer. (Circulaires et instructions diverses du sous-secrétariat d'Etat du service de santé militaire).

Vaccin de Vincent. — Le vaccin triple de Vincent est un autolysat polyvalent obtenu, comme le premier vaccin typhique simple, en additionnant d'éther les cultures des différents spécimens de bacilles sur gélose, émulsionnés dans de l'eau physiologique.

Le vaccin T. A. B. à l'éther est livré en ampoules scellées de 2, 5, 10 et 20 centimètres cubes.

La vaccination comprend quatre injections successives espacées de sept à 10 jours. Les doses à inoculer sont les suivants :

1 ^{re} injection		1 $\frac{1}{2}$ centimètre cube
2 ^{me} »		2 » »
3 ^{me} »		2 » »
4 ^{me} »		2 » »

Tout militaire doit recevoir les quatre injections, pour être vacciné.

Tout militaire ayant été antérieurement vacciné avec le vaccin antityphoïdique T seul, recevra également une vaccination réduite avec les trois premières injections du vaccin T. A. B.

Le mode d'emploi est sensiblement le même que pour la vaccination antityphoïdique simple. Nous n'en rappellerons pas ici la technique.

Vaccin de Widal. — Le vaccin triple est préparé avec des cultures, émulsionnées dans de l'eau physiologique, puis chauffée à 56° pendant 3/4 d'heure.

Le vaccin T. A. B. chauffé comprend aussi quatre injections successives, espacées de sept à dix jours ; mais aux doses de :

1	centimètre cube pour la première injection
1½	» » » seconde »
2	» » » troisième »
3	» » » quatrième »

Tout militaire recevra les quatre injections pour être vacciné et s'il a été antérieurement vacciné avec le vaccin antityphoïdique seul, il recevra également trois injections aux doses successives de 1 c. cube, 2 c. cubes et 3 c. cubes. Le mode opératoire est le même que pour le vaccin à l'éther.

En résumé, quels résultats ont donné jusqu'ici les différentes méthodes vaccinales dont nous venons d'exposer les principes.

Nous ne saurions, dans ce travail, étudier une à une chacune de ces méthodes, dont nous avons dit d'ailleurs quelques mots en passant.

Nous ne nous appesantirons ici que sur les quelques statistiques qui se rapportent aux plus importantes d'entre elles, à celles qui sont largement entrées dans la pratique et dont nous avons donné plus haut le détail. Après les avoir examiné attentivement, il nous est permis de conclure à la fin de cette étude, à l'efficacité réelle au point de vue préventif des vaccins précédemment décrits.

Bien qu'il soit encore impossible de donner des chiffres globaux, pour la guerre actuelle, il n'est pas douteux

qu'elle apportera à ce chapitre la plus éloquente confirmation, puisque actuellement, en janvier 1917, la fièvre typhoïde est à peu près complètement enrayée dans toute l'armée française, malgré les conditions d'hygiène déplorables où se sont trouvés nos soldats dans la guerre de tranchées.

La durée de l'immunité vaccinale ne peut-être fixée d'une manière absolue à l'heure actuelle ; elle ne semble pas dépasser deux ans.

La dernière instruction ministérielle parue à ce sujet, prescrit la revaccination obligatoire chez tous les militaires, au bout d'un an.

Cette revaccination antityphoïdique sera provoquée au moyen d'une seule injection de 2 c. cubes de vaccin T + A + B ; quelque soit la nature du vaccin précédemment employé pour la vaccination.

En résumé, la vaccination antityphique par voie sous-cutanée, a une valeur immunisante incontestable et l'immunité qu'elle confère a pu être vérifiée par l'apparition d'anticorps divers ; mais, en raison des réactions qu'elle provoque souvent et que nous examinerons plus loin et en raison aussi de sa fréquente contre-indication dans certains cas ; il serait préférable d'avoir un vaccin qui, tout en ayant la même activité serait d'une application plus facile, parceque s'administrant par une autre voie, la voie gastro-intestinale, par exemple.

Ce sera la question de cet entérovaccin que nous examinerons en détail, dans la deuxième partie de cet ouvrage.

CHAPITRE DEUXIÈME

LA VACCINATION PAR VOIE GASTRO- INTESTINALE — SA POSSIBILITÉ

Dans le chapitre précédent, nous avons étudié avec quelques détails les méthodes diverses de vaccination, par voie sous-cutanée et intra-veineuse. Nous avons pu nous rendre compte aussi des résultats très satisfaisants que ces méthodes ont donné, jusqu'à l'heure actuelle.

Néanmoins, nous devons reconnaître, que ces méthodes présentent parfois certains inconvénients, qu'il nous convient d'étudier ici.

Un premier reproche, qu'il faut tout d'abord leur faire et qui paraît bien futile : la piqûre.

La pratique de la piqûre est assez longue et délicate ; une seringue, l'aseptie du champ opératoire ; autant de préparatifs qui influencent la pusillanimité du malade. La présence du médecin est toujours nécessaire pour l'administration du vaccin, et, pour le malade toujours difficile à persuader. C'est en somme une véritable « petite opération ».

Ensuite, certains accidents qu'on a eu parfois à enregistrer à la suite de piqûres mal faites. (Manque d'aseptie du mode opératoire ; d'où abcès, infections sanguines, mort subite parfois ; accidents du reste inhérents à la simple

piqûre sous-cutanée quelle qu'elle soit ; le vaccin mis à part). La répétition des inoculations, qui est souvent pénible,

Des réactions locales, très douloureuses parfois (rougeur, douleur, adénite). Des réactions générales plus inquiétantes (courbatures, céphalée et fièvre).

Des phénomènes de collapsus cardiaque ont même été signalés après l'injection (4).

On a vu des réveils de tuberculose pulmonaire et locale, Lepel-Cointet (5), tuberculose ganglionnaire cervicale, d'accès paludéens, sous l'influence de la vaccination.

Un autre inconvénient de ces méthodes est aussi le repos obligatoire, sous peine de voir apparaître des accidents, que doivent prendre les vaccinés pendant les deux jours qui suivent l'injection.

La méthode Tunisienne (voie intra-veineuse) présente aussi certains inconvénients dans la pratique.

Tout d'abord, le vaccin ne se conserve pas longtemps. Il est constitué par des microbes vivants et ne peut être utilisé que dans un court délai après sa fabrication et par conséquent dans le laboratoire même où il a été préparé ou dans un faible rayon autour de lui. La pratique de l'injection intra-veineuse est encore plus impressionnante pour le patient ; que toute autre méthode.

Enfin, les précautions d'aseptie que cette méthode exige sont très grandes et les accidents, quand il y en a, sont graves. Les dangers sont sérieux, en effet, qui dérivent du fait de mettre en contact les microbes et le sang et de

(4) MÉRY, *Presse Médicale*, 17 décembre 1913.

(5) LEPEL-COINTET, *Bulletin Médical*, 12 février 1916.

libérer d'une manière brusque et immédiate une quantité considérable de poisons microbiens.

D'autre part, les phénomènes qui suivent quelques minutes après l'injection : pouls violent et rapide, respiration accélérée, cyanose des lèvres et des extrémités et qui constituent un tableau souvent très tragique.

En outre, il y a des accidents d'un autre ordre d'idée. Accidents graves que l'on pourrait rapprocher point par point, dans leurs manifestations, de l'accident sérique rapporté par MM. Noël Fiessinger et E. Leroy. Bien que ce vaccin ne soit pas un sérum, mais une culture microbienne stérilisée. Ces accidents sériques sont généralement précoces (6).

Ces inconvénients se montrent aussi dans l'emploi de ces différents vaccins à titre curatif. On a observé parfois l'aggravation de la marche de la maladie par augmentation de l'infection (septicémie Eberthienne, l'apparition de cholécystite, d'appendicite (Netter). Sacquépée a signalé son influence néfaste possible, sur l'hémorragie intestinale.

L'augmentation de volume de la rate est observé d'une façon tellement constante, qu'elle en a la valeur d'une véritable réaction diagnostique (splénoréaction) ; parfois même cette augmentation de volume va jusqu'à la rupture. (Fränkel et Pétruschky).

Parfois aussi, avec le typho-vaccin curatif, on voit apparaître une éruption vésiculeuse, sur la langue et sur les lèvres (herpès labial).

Tantôt c'est une poussée nouvelle de taches rosées qui

(6) JACOLET, *Société de Pathologie comparée*, 13 juin 1916.

suit l'injection (parfois véritable phénomène de Herxheimer).

Tous ces accidents relatés influencent beaucoup sur la diffusion de la méthode.

Nous n'avons pas l'intention d'examiner ici, en détail, les raisons pour lesquelles se produisent souvent de telles réactions ; disons seulement que, d'une façon générale, ces phénomènes de fièvre, de réactions locales ou générales, sont dûs vraisemblablement à la mise en liberté trop rapide et trop grande des endotoxines et à la sensibilité plus grande de certains sujets à l'endotoxine typhique, sorte de phénomène d'anaphylaxie ou d'allergie.

On peut aussi rapporter ces réactions à la phase de réaction négative de Wright, surtout lorsqu'elles sont précoces et enfin, à l'impossibilité où le sujet se trouve de répondre à l'appel de l'antigène par une réaction de défense.

Parmi les inconvénients de ces méthodes ; il faut aussi citer les contre-indications qui sont nombreuses.

Tout d'abord, la limite d'âge. Ne pas vacciner avant 3 ans (Chantemesse, Vincent) et ne pas dépasser 40 ans.

La limite de temps. Il faut que le sujet ait au moins 12 jours devant lui, pour laisser au vaccin le temps de donner son action.

Et une série de maladies, qui contr'indiquent, pendant leur état ou leur chronicité, l'emploi du vaccin préventif ou curatif : La tuberculose, la syphilis, le paludisme. L'albuminurie, le diabète, la grippe, la bronchite, l'embarras gastrique, la diarrhée, l'entérite muco-membraneuse, l'urétrite ; les maladies du cœur et les maladies des reins, etc., etc. ; d'une règle générale même chez tous les individus fatigués, surmenés, débiles, anémiés et présen-

tant une affection quelle qu'elle soit, aiguë ou chronique, locale ou générale.

En résumé son application reste limitée à des sujets jeunes, bien reposés et absolument sains et n'ayant pas déjà eu la typhoïde (7).

Devant de tels inconvénients, on s'est demandé si on ne pourrait pas trouver un autre moyen de vaccination plus rationnel, une autre voie d'introduction de vaccins dans l'organisme, que la voie sous-cutanée et enfin un procédé qui supprimerait, autant que possible, les réactions que nous avons étudiées plus haut. On a songé alors à la voie gastro-intestinale et cette idée a tenté tout d'abord les expérimentateurs.

Les premiers essais de bactériothérapie des maladies gastro-intestinales remontent à 1887. A cette date déjà, Escherich (8) a eu l'idée de combattre les « fermentations alcalines » de l'intestin en ajoutant à la nourriture, des cultures de microbes, produisant des acides.

Jagu, en 1898, étudie les moyens de combattre aussi les fermentations anormales de l'intestin.

Dans le courant de la même année 1898, Quincke a constaté que l'emploi thérapeutique des levûres est très souvent efficace contre les diarrhées aiguës et chroniques.

Ewald, Brudzinski appliquent alors le même principe, dans le traitement de certaines diarrhées infantiles.

Elie Metchnikoff, dans ses recherches sur le choléra expérimental du lapin a entrepris aussi des expériences

(7) Dr. Georges VITOUX, *Presse Médicale*, 19 août 1913.

(8) ESCHERICH, *Therapeutische Monatschafte*, octobre 1887.

dans cette voie et a démontré qu'un certain microbe, liquéfiant très fortement la gélatine, est réellement capable de s'opposer à la pullulation du vibrion cholérique et de protéger les petits lapins contre le choléra. C'était, je crois, le premier essai de bactériothérapie prophylactique.

En 1899, MM. Charrin et Levaditi (9), ont examiné ce que devenaient les différentes toxines introduites dans le tube digestif. Leurs résultats démontrèrent que les toxines, étaient en partie éliminées, sans grande absorption par les fèces.

On estima alors que les sécrétions digestives agissaient alors sur les toxines (travaux de Charrin et Lefèvre, de Neki, Sieber et Schoumow-Siemanowski).

M. Carrière (10), la même année a expérimenté sur des animaux le sort réservé à la toxine tétanique et a déduit que les toxines introduites par la voie gastrique sont en partie détruites par l'action des divers sucs intestinaux (ptyaline, pepsine, pancréatinine) ; toutefois l'action des microbes intestinaux sur ces quatre toxines serait à peu près nulle.

En 1900, le docteur Roos a essayé alors l'action laxative des colibacilles sur l'homme et a obtenu ainsi de bons résultats.

Les premières recherches, dirigées ensuite contre l'intoxication botulique, la streptococcie, la diphtérie, la tuberculose et la peste ont été aussi, peu probantes.

Cependant, M. le professeur Perrin, de Nancy, utilisant chez les tuberculeux, les corps immunisants de Spengler,

(9) CHARRIN et LEVADITI, *C. R. Académie des Sciences*, 9 janv. 1899.

(10) CARRIÈRE, *Annales Institut Pasteur*, XIII, 1899, p. 435.

par ingestion, a obtenu, dans un tiers des cas environ, des résultats favorables.

Klemperer, après avoir absorbé, en douze jours, un litre et demi de culture stérilisée de vibrion cholérique sur bouillon, a constaté l'efficacité préventive de son sérum contre la péritonite vibronienne du cobaye.

On sait aussi que l'ingestion de bacilles de Shiga, vivants ou tués, vaccine de façon certaine, la souris blanche contre la dysenterie.

Calmette, Guérin et Breton, en 1907, immunisent le cobaye contre l'infection tuberculeuse alimentaire, en lui faisant ingérer des cultures chauffées à 100°, puis des cultures chauffées à 65°.

Fornario, en 1908, essaie la vaccination antipesteuse par voie rectale et obtient des résultats positifs. Il constate les modifications des propriétés humorales chez les animaux en expérience.

Il observe la déviation du complément par la réaction de Bordet et Gengov, réaction apparaissant dès le deuxième jour après l'absorption de la dose de vaccin.

Chez tous les animaux, l'index opsonique s'est montré plus élevé que celui des animaux normaux.

Breton et Petit, en 1908, font sur le cobaye des essais de vaccination contre la diphtérie par lavements d'émulsion de bacilles diphtériques chauffés à 100° pendant dix minutes. Les cobayes sont vaccinés contre l'inoculation sous-cutanée à 1 c. cube d'une dilution de 1/200 de toxine tuant à 1/500 c. cube

Nous signalerons aussi les expériences faites sur l'anaphylaxie par MM. Lesné et Dreyfus, Barnathan et Besredka.

Tchichkine en 1905, essaie d'immuniser des lapins par la voie gastro-intestinale contre la toxine botulique. Les animaux en expérience acquièrent une certaine immunité, mais assez faible.

Breton et Massol, en 1911, constatent que chez le cobaye adulte, l'absorption de venin de cobra s'effectue par la muqueuse du gros intestin avec une rapidité plus grande que la voie sous-cutanée, mais que l'absorption de l'antitoxine venimeuse est beaucoup plus restreinte.

Jacobson et Panisset, en 1911 aussi, introduisent des globules rouges dans l'intestin du cobaye par lavements ; le premier obtient des résultats positifs, le second des résultats négatifs.

Enfin, ce n'est qu'en 1912, que MM. Courmont et Rochaix à Lyon, firent des expériences nombreuses et très démonstratives à ce sujet.

Ces auteurs (11), depuis 1907, ont recherché les moyens de vacciner contre la fièvre typhoïde par la voie intestinale.

Le vaccin qui a servi à leurs expériences était constitué par des cultures en bouillon de huit races de bacilles d'Eberth, tués à l'âge de huit jours, à + 53°.

Ils firent plusieurs séries d'expériences par ingestion et par voie intestinale (lavements dans le gros intestin).

Ce lavement devait être porté assez haut et devait être conservé assez longtemps.

Pour cela, ils utilisaient une longue sonde molle rectale et ils ajoutaient quelques gouttes de laudanum au vaccin. Le lavement était passé avec une seringue.

(11) J. COURMONT et ROCHAIX. « Immunisation contre l'infection eberthienne expérimentale par voie intestinale chez le lapin », *Journal de physiologie et de pathologie*, 1911.

Pour les lapins, par exemple ; ils donnaient des lavements de 100 c. cubes, avec 10 ou 12 gouttes de laudanum, à l'aide d'une sonde molle de 25 centimètres. Pour les chèvres, les doses étaient de 250 et 300 c. cubes.

Pour l'homme après un lavement évacuateur, ils injectaient le vaccin antityphique, à l'aide d'une longue canule souple de 40 c. cubes, en additionnant le liquide de 10 ou 15 gouttes de laudanum.

A la suite de ces diverses expériences, ils ont pu conclure que :

— La vaccination par l'introduction de toxines dans le gros intestin est possible.

— Que l'introduction dans le gros intestin est préférable de beaucoup à l'ingestion.

— Que le sérum acquiert un pouvoir antitoxique et que les propriétés agglutinantes, bactériolytiques et bactéricides apparaissent dans le sérum des vaccinés, d'une façon constante.

Par le résultat obtenu de ces expériences, ces auteurs étaient autorisés à tenter sur l'homme la vaccination antityphique par voie intestinale.

Ils obtinrent les mêmes résultats chez l'homme, (Académie des sciences, 20 mars 1911), et purent même conclure : que le sérum restait à l'état d'immunité six mois après la vaccination par lavements, dans le gros intestin, d'une culture complète de bacilles d'Eberth, tués à + 53°. (Journal de physiologie et de pathologie, 1912). Et qu'après sept mois, le sérum des hommes qui ont reçu en lavement 300 c. cubes de cultures de bacilles d'Eberth, tués à + 53°, perdait ses propriétés ; mais qu'on pouvait les faire réapparaître par un nouveau lavement de

100 c. cubes, ou mieux trois lavements successifs de 100 c. cubes.

Ces mêmes auteurs immunisèrent aussi, par l'administration d'un vaccin chauffé à 70°, en lavements, des animaux contre le staphylocoque pyogène.

Ils obtinrent aussi, par ce mode de traitement, une atténuation notable de l'infection. (Bulletin de l'Institut Pasteur, 1913, page 507).

DANS LE *journal de physiologie et de pathologie générales* DE 1913, CES AUTEURS CONCLUENT :

Que les injections rectales de cultures de bacilles d'Eberth, tués par le chauffage à + 53° ne sont pas seulement vaccinales, mais qu'elle se sont montré capables de réaliser expérimentalement la guérison de la septicémie Eberthienne.

La destruction des cadavres microbiens dans l'organisme, détermine la production d'anticorps et l'introduction par la voie intestinale, permet une absorption élective sans réaction notable.

Sur 39 malades ainsi traités ; la mortalité a été de 5 % ; alors que sur 17 malades, non traités, la mortalité était de 11,6 %.

Ces auteurs insistent sur ce fait, que ces lavements font apparaître dans le sérum, des propriétés agglutinantes, bactériolytiques et microbicides, constatées à leur maximum trois semaines après la vaccination et concluent : que la vaccination par voie intestinale est analogue à celle déterminée par les autres méthodes ; en signalant toutefois cette différence, que le taux des anticorps dans le

sérum est moins élevé que par l'inoculation sous-cutanée d'antolysats de bacilles vivants.

M. P. Carnot, plus récemment, dans une étude sur les porteurs sains de germes typhiques, signale la possibilité d'une immunité vaccinale constituée chez ces sujets, par voie intestinale et qui ne provoquerait, ni réaction agglutinante, ni même fixation des humeurs.

Dès lors, la démonstration de la vaccination par voie intestinale était faite.

La vaccination par voie intestinale est possible ; c'est là un fait indéniable. Et c'est l'étude détaillée de ce mode de vaccination qui fera l'objet de notre dernier chapitre.

CHAPITRE TROISIÈME

LE NOUVEAU PROCÉDÉ DE M. A. LUMIÈRE

L'ENTÉROVACCIN

Nous avons vu dans le précédent chapitre la façon par laquelle les différents auteurs lyonnais ont pleinement démontré la possibilité de la vaccination par voie intestinale en général et en particulier de la vaccination antityphique par cette même voie intestinale.

C'est alors que, frappé des avantages de cette méthode et de l'extrême simplicité de son application, M. A. Lumière s'est appliqué à rechercher dans ses laboratoires spéciaux de physiologie expérimentale, les conditions les plus favorables à sa mise en œuvre, c'est-à-dire les moyens propres à donner à cette méthode la même activité que les autres procédés d'immunisation, en supprimant les inconvénients pour lesquels leurs auteurs n'ont pas insisté dans la voie de leur expérimentation (mode peu pratique, lavements, etc.).

En se plaçant dans des conditions tout à fait particulières, en évitant l'action du suc gastrique, en étudiant l'action des endotoxines, des cadavres bacillaires et des cultures totales, l'influence des diverses cultures de leur

âge, des procédés de stérilisation par les divers agents physiques ou chimiques, celles des doses, des intervalles de vaccination, MM. A. Lumière et Chevrotier sont arrivés dans cette voie à des résultats extrêmement intéressants et qui paraissent décisifs.

Leurs premières expériences ont porté sur les états infectieux intestinaux et elles les ont conduit à la préparation d'un vaccin antityphocolique polyvalent capable de conférer par la voie buccale une immunité certaine contre les états infectieux imputables à la fois aux bacilles d'Eberth, aux paratyphiques et au bactérium coli commune.

M. A. Lumière a songé alors à rendre les procédés déjà expérimentés (exp. de Courmont et Rochaix) plus pratiquement applicables à l'homme. Et il a réalisé, par un procédé pratique, la vaccination par voie gastro-intestinale, par voie buccale même, en renfermant son vaccin dans des pilules qui sont facilement absorbées par la bouche.

Les travaux de MM. A. Lumière et Chevrotier à ce sujet ont fait l'objet de trois notes des auteurs à l'Académie des Sciences de Paris.

Dans la première de ces communications, en date du 18 novembre 1892, sur la Polyvalence des sérums antityphiques, les auteurs ont fait connaître le résultat de leurs études sur le pouvoir préventif du sérum d'animaux immunisés par voie intra-veineuse, avec un mélange de dix-sept souches différentes de bacilles d'Eberth, de paratyphiques et de coli. Cela permet d'établir que le sérum polyvalent ainsi obtenu, possède rigoureusement réunies les propriétés antitoxiques se rapportant à chacune des espèces microbiennes employées.

La seconde communication, en date du 2 juin 1913, porte sur la Toxicité des vaccins antityphiques.

En étudiant séparément un vaccin antiparatyphique, un vaccin typhique et un vaccin anticolique d'une part et d'autre part un vaccin polyvalent, composé par parties égales des trois vaccins ci-dessus. Les auteurs ont pu constater qu'aucun de ces vaccins ne possède une toxicité élevée ; qu'il n'y a pas de relations entre la toxicité des cultures virulentes et celles des vaccins correspondants ; enfin et surtout que la toxicité des vaccins ne s'ajoute pas, alors que celle des cultures s'additionne.

Enfin, la troisième note du 19 janvier 1914, a pleinement corroboré les données du laboratoire. L'entérovaccin antityphocolique Lumière s'est montré absolument inoffensif, administré d'abord aux animaux, puis à l'homme. On a pu en continuer l'usage, sans jamais provoquer ni hyperthermie, ni diarrhée, ni aucun symptôme secondaire quelconque.

A la dose de trois milliards de microorganismes par kilogramme d'animal, ingérée en trois fractions, à huit jours d'intervalle, on réalise chez les cobayes et les lapins soumis au traitement, une immunisation certaine et durable contre les septicémies expérimentales, eberthiennes, paratyphiques et coliques.

Quatre mois après leur vaccination, les animaux ainsi immunisés ont pu recevoir une dose mortelle de chacune des cultures virulentes, sans présenter aucun trouble, alors que tous les témoins inoculés dans les mêmes conditions sont morts en vingt-quatre heures.

M. A. Lumière, dans une récente note : *La vaccination*

par les voies digestives, séance du 15 mai 1915, *Société Thérapeutique de Paris*, a encore remis au point la question de la possibilité de la vaccination antityphique par voie gastro-intestinale, en insistant sur les conditions indispensables dans lesquelles les expérimentateurs doivent se trouver, s'ils veulent obtenir une immunité vaccinale, à savoir, d'éliminer de leur vaccin introduit dans le tube digestif, toutes les exotoxines. Les exotoxines, en effet, ont un pouvoir inhibiteur très grand vis-à-vis des globules phagocytaires. (*Chimiotactisme Négatif*.)

Appliquée depuis trois ans à près de 250.000 personnes, elle constitue, par les résultats obtenus et que nous examinerons dans la suite, une preuve incontestable de l'efficacité et de l'innocuité de ce procédé entérovaccinothérapique.

Mode de préparation du vaccin. — Après plusieurs années d'études et de recherches, MM. A. Lumière et J. Chevrotier procèdent ainsi pour la préparation de leur vaccin.

Des cultures de vingt-quatre heures, en bouillon, de bacilles d'Eberth, de bacilles paratyphiques et de *bactérium coli*, aussi virulents que possible et polyvalents, sont ensemencées sur agar dans des fioles de Roux.

Les colonies, après quarante-huit heures d'étuve, sont récoltées, puis lavées au sérum physiologique et centrifugées pour éliminer la plus grande partie des exotoxines.

La masse microbienne est ensuite émulsionnée par agitation mécanique dans un volume d'eau distillée tel que chaque centimètre cube renferme dix milliards de bacilles environ.

Après chauffage pendant une heure à 50°, on s'assure par culture et inoculation que le liquide est stérilisé, puis on mélange les trois espèces microbiennes proportionnellement à leur toxicité (communication du 2 janvier 1913), c'est-à-dire 300 millions de bacilles d'Eberth pour 180 millions de bactérium coli et 120 millions de bacilles paratyphiques. La dessiccation instantanée par pulvérisation permet d'obtenir rapidement à 50° une poudre vaccinale, parfaitement sèche et stable, dont on fait des sphérules.

On kératinise ensuite ces sphérules, en les enrobant avec une matière protectrice qui leur évite ainsi le contact avec le suc gastrique, de façon à en limiter l'absorption au tube intestinal et plus particulièrement au gros intestin.

Polyvalence du vaccin. — Le vaccin employé est un vaccin polyvalent, à la fois antityphique, antiparatyphique et anticolérique.

C'est-à-dire que la poudre vaccinale contient 500 millions de bacilles par milligramme, décomposés ainsi qu'il suit :

300 millions de bacilles d'Eberth
120 millions de bacilles paratyphiques
180 millions de bactérium coli

Il protège donc contre les infections typhiques pures, aussi bien que contre les paratyphiques A et B.

Ses avantages. — Si nous nous reportons à ce que nous avons dit, au sujet des inconvénients que présentent les différentes méthodes de vaccination sous-cutanée ou intra-veineuse, nous nous rendons compte facilement des avantages qu'apporte ce dernier procédé.

Tout d'abord le mode d'absorption du vaccin. La voie buccale est, en effet, une des voies les plus faciles d'introduction médicamenteuse ou vaccinale.

On en est loin de tous les préparatifs qu'il faut toujours employer pour l'injection. Plus d'aides, plus de pratique assez minutieuse d'asepsie.

Le malade lui-même, sans le secours d'aucun médecin, peut s'administrer son vaccin, qui est très facile à absorber.

Le vaccin est présenté sous un petit volume et très peu encombrant. Le malade peut donc ne pas s'en séparer pendant tout le temps qu'il subit sa vaccination. Il n'est pas forcé non plus d'interrompre son travail, quel qu'il soit. Le malade se vaccine où il est, dans son bureau, en voyage, à l'atelier ou au travail ; ou, même pour le soldat en campagne, dans les tranchées.

Qu'y a-t-il de plus vite fait et de plus idéal, que de prendre un tube dans sa poche, l'ouvrir et en avaler immédiatement deux petites pilules ? La perte de temps est infinitésimale.

A citer aussi comme gros avantage de ce procédé la vitesse relative avec laquelle la vaccination totale a lieu. Tandis qu'avec les quatre piqûres réglementaires, il faut un mois complet pour que la vaccination soit faite ; avec l'entérovaccin il faut à peu près une semaine, jamais plus.

Nous noterons la facilité de conservation du vaccin desséché, qui est de beaucoup supérieure à celle des vaccins liquides et qui se prolonge plusieurs années.

Mode d'action du vaccin. — Les pilules doivent être prises à raison de quatre par jour, deux par deux et loin des repas. Le Docteur Biot a montré la présence des

agglutinines plus fréquente, lorsqu'on les donne loin des repas.

Que deviennent ces pilules, une fois dégluties et passées dans le tube digestif ?

Elles séjournent alors un certain temps dans l'estomac, puis passent dans l'intestin.

Les sucs gastriques n'attaquent pas l'enveloppe de kératine de la pilule, qui n'est dissoute que par les sucs de l'intestin (entérokinase particulièrement).

Les cultures desséchées sont donc mises en liberté, dans la portion terminale de l'intestin grêle et continuent surtout leur trajet dans le gros intestin où elles sont entièrement absorbées.

Toutes les conditions sont donc réalisées pour que la vaccination intestinale ait lieu, mais a-t-elle lieu bien véritablement ? C'est ce qu'il nous convient d'examiner :

Nous avons plusieurs moyens pour nous rendre compte si cette vaccination a lieu. Tout d'abord le contrôle du laboratoire avec l'étude des réactions sanguines et ensuite le contrôle clinique en suivant longuement le sort du vacciné.

Nous examinerons successivement les résultats que nous avons obtenus par ces deux moyens de contrôle et nous verrons quelles sont les conclusions pratiques que nous pouvons en tirer.

Contrôle de laboratoire. — Il ne nous a pas été permis personnellement de faire l'étude de l'agglutination du sang des vaccinés, faute de temps. Il nous aurait fallu, pour pouvoir poser des conclusions fermes et importantes, étudier tout au long et rechercher dans le sérum des vaccinés les antigènes et les anticorps qui auraient pu y apparaître

et noter l'époque de leur apparition. Rechercher les différentes réactions sanguines : agglutinines, sensibilisatrices, indice opsonique et les différents pouvoirs leuco-activant, bactériolytique et bactéricide des sérums.

Les quelques auteurs qui s'en sont occupés ont parfois trouvé une agglutination très nette, mais très faible (1/30, 1/50 et 1/80).

Pour nous, les quelques expériences qu'a bien voulu tenter à ce sujet M. le Professeur J. Courmont, dans son service à l'Hôtel-Dieu, en juillet 1916, n'ont donné aucun résultat positif.

D'autres auteurs, F. Trémolières, L. Lœw et Maillart (12), ont nié toute efficacité possible de la vaccination par voie gastro-intestinale.

MM. Vincent, Combe et l'*Antityphoid Committee*, à la suite de nombreuses expériences et de recherches biologiques concluent à l'impossibilité d'une vaccination par voie gastro-intestinale.

Pour affirmer de telles conclusions, tous ces auteurs se basent sur ce fait que le sérum des sujets vaccinés ne présente que des réactions humores nules ou faibles.

Il est évident que les diverses réactions humores, les agglutinines, les précipitines, les sensibilisatrices et l'augmentation de l'index opsonique sont les témoins de l'immunité ; mais ils n'en sont pas les témoins nécessaires.

D'autre part, la fixation du taux de l'agglutination varie beaucoup avec les différents auteurs qui la recherchent.

La réaction bactéricide n'est pas non plus un sûr témoin

(12) Extrait du *Bulletin de l'Académie de Médecine*, séance du 26 octobre 1915.

de l'immunité. Chez les typhiques, par exemples (F. Widal, *Presse Médicale*, 19 août 1915), le pouvoir bactéricide tombe rapidement pendant la convalescence; alors que l'immunité persiste après la maladie. Et inversement, comme l'ont constaté Korte et Steinberg, on peut voir chez les typhiques la récurrence survenir, malgré un très fort pouvoir bactéricide.

Disons aussi que l'immunité n'est pas liée à l'existence dans l'organisme, des anticorps. Pour les agglutinines, par exemple, Widal et Sicard, ont bien montré qu'elles existent au cours de la fièvre typhoïde humaine, alors qu'elles diminuent pour disparaître ensuite, au moment de la convalescence et après la guérison; c'est-à-dire au moment où précisément l'immunité apparaît. L'agglutination serait une réaction d'infection et non une réaction d'immunité. Et, en réalité, les anticorps seraient les témoins de l'infection.

D.-L. Dakeyne, dans *The Lancet* (4 septembre 1915), dit encore, que l'agglutination est une réaction qui n'implique pas, par elle-même, une preuve de l'existence de l'immunité.

Enfin, plusieurs auteurs ont cité des observations de malades guérissant de leur fièvre typhoïde avec un taux agglutinatif faible, et inversement, des malades morts de fièvre typhoïde grave et morts avec un pouvoir agglutinatif élevé.

Des animaux immunisés et résistant à l'infection typhique se sont vus ainsi sans aucun développement de propriétés agglutinantes. Ces observations tendent encore à montrer que le développement du pouvoir agglutinatif

n'est pas forcément corrélatif d'un haut degré d'immunisation.

Enfin, nous citerons les discussions qui ont eu lieu au sujet de la valeur immunisante des anticorps (13) et les arguments tirés de la thèse du docteur Biot (Lyon, 1914).

L'apparition des anticorps, ordinairement, est le témoin de l'immunisation. On peut cependant faire, à cette conclusion, une objection assez sérieuse. Elle est tirée de la réaction de Wassermann.

Chacun sait que la guérison de la syphilis s'accompagne généralement de la disparition de la réaction de Wassermann, bien que, cependant le sujet soit immunisé contre la syphilis (nous nous en tenons là aux données classiques). Si la réaction du complément décelait de vrais anticorps, son intensité ne devrait-elle pas croître à mesure que la guérison se décide et que le malade marche vers l'immunisation. De même pour les agglutinines, il arrive surtout que les deux examens (séro-agglutination et réaction de fixation) sont contradictoires, et l'on peut trouver des sérums qui agglutinent et n'ont pas d'anticorps ou réciproquement.

Il est donc permis de conclure qu'il peut y avoir discordance entre la réaction de fixation du complément et la sero-agglutination. On ne saurait donc faire un rapproche-

(13) BORDET et GENGOU, « Sur l'existence des substances sensibilisatrices dans la plupart des sérums antimicrobiens ». *Annales Institut Pasteur*, mai 1901.

S. COHN. « Uber Komplement Bindende Tuberkulose antikorper ». Berlin, Klin, woch. XXVIII, 28, 1908.

MÖLLERS. *Deut. Med. woch* XXXVIII, 1912.

R. LETULLE, « Etude des réactions humérales dans le diagnostic et la thérapeutique de l'infection tuberculeuse ». Thèse de Paris, 1912.

ment entre les propriétés agglutinantes des sérums et les autres propriétés décrites sous le nom d'anticorps.

Enfin, il est bien évident que, dans le processus très complexe de l'immunisation, interviennent d'autres facteurs, inconnus dans leur nature, qui provoquent une modification persistante des éléments cellulaires.

Ne pouvant utiliser, comme un guide absolu, pour apprécier le degré d'immunité, ni la réaction de fixation, ni le pouvoir agglutinant, ni le pouvoir bactéricide; puisque le sérum d'un homme hyperimmunisé peut présenter une réaction agglutinante faible ou même nulle, d'après ce qu'on a pu observer fréquemment chez les typhiques guéris et, d'autre part, peut réapparaître ou s'exagérer à l'occasion d'une infection d'une autre nature (appendicite, pleurésie, etc.). Le contrôle du pouvoir bactéricide, tout en étant plus significatif, ne suffit pas non plus, pour nous donner la mesure de cet état; et, en dernier lieu, nous saurons que l'immunité se maintiendra longtemps après qu'on ne découvrira plus dans les humeurs aucun anticorps spécifique.

Il résulte, en définitive, que la mesure exacte de l'immunité ne se trouve pas dans la révélation des multiples modifications sanguines, et bien que l'apparition et la persistance de certains anticorps, connus actuellement, coïncide avec elle, on ne peut établir, comme conclusion absolue, que sa présence implique nécessairement cet état.

La preuve véritable, la plus importante et la plus expressive de l'activité de la vaccination antityphoïdique nous est donnée par le degré de résistance opposé par les vaccinés à l'infection bactérienne. L'immunité peut alors exister à

l'état de puissance, sans que les ferments spécifiques de défense se trouvent nécessairement dans le sérum sanguin.

Enfin, si les preuves de laboratoire sont difficiles à donner pour le praticien, elles ne sont cependant pas impossibles.

M. le Docteur Despeigne, chef du bureau municipal d'hygiène de Chambéry, constate, qu'ayant pris l'entérovaccin, « son sang agglutine le bacille d'Eberth », ce qui semble être une forte présomption en faveur d'une vaccination réelle.

Le Docteur Dupont (médecin commandant la première section d'hospitalisation de l'armée belge), écrit ce qui suit : « J'ai recherché le pouvoir agglutinatif du sérum de sujets ayant ingéré les vingt-huit sphérules d'entérovaccin. La séro-réaction de Widal faite avec une émulsion de bacilles typhiques deux jours après l'ingestion de la dernière sphérule s'est montrée négative ; mais recommencée dix jours plus tard, elle a été positive ».

Sans doute on peut discuter sur la valeur « absolue » de la séro-réaction de Widal. Nous savons tous cependant que sa valeur relative est considérable.

Enfin, si le contrôle de laboratoire, ainsi que nous venons de le voir, ne nous a pas donné des résultats très satisfaisants, par contre, le contrôle clinique, nous a donné toutes les satisfactions qu'on était en droit d'en attendre.

Nous nous trouvons donc en face de plusieurs méthodes de vaccination, très différentes ; les unes qui, par le contrôle du laboratoire, donnent des résultats très satisfaisants (Chantemesse, Vincent), mais qui, parfois, en expérimentation clinique, ont eu à enregistrer des insuccès (cas de mort subite, échec de la vaccination, etc., etc.), les autres,

qui, au contraire, n'ont pas eu le contrôle du laboratoire, jusqu'à présent (entérovaccin) et dont les résultats cliniques ne se sont jamais actuellement, trouvés en défaut.

Que conclure alors devant ces résultats ? Il est évident que les résultats fournis par la clinique, en faveur d'un vaccin, sont les plus importants et les plus concluants.

Résultats

Nous allons donner ici une vue d'ensemble des principaux résultats cliniques enregistrés, soit par nous-même, soit par différents expérimentateurs, par l'emploi de l'entérovaccin antityphocolique.

Jusqu'à ce jour, indépendamment des 183.650 doses livrées au service de santé et dont nous parlerons plus loin, plus de 86.000 personnes ont été soumises à la méthode d'immunisation antityphique et antiparatyphique par voie gastro-intestinale et plus de 2.500 médecins ont expérimenté cette méthode, ainsi que nous allons le voir.

Nous distinguerons l'expérimentation réalisée par des médecins civils dans leur clientèle et celle qui a porté sur des agglomérations militaires, soit avant, soit après la guerre.

Pour les observations militaires, les difficultés d'examen et de recherches, pour suivre nos combattants, ne nous ont pas permis d'avoir une statistique rigoureuse.

Nous n'avons pas l'intention ici et dans un si court travail, de les détailler toutes. Qu'il nous suffise de dire qu'au début de la guerre, M. A. Lumière a livré gratuitement au Service de Santé de l'armée 183.650 doses d'enté-

rovaccins, qui ont dû être utilisées et employées dans les différentes formations sanitaires de l'avant et de l'arrière.

A l'heure actuelle, après bientôt une année d'emploi dans l'armée, MM. les Médecins militaires n'ont pu donner de résultats officiels. Il sera intéressant de les connaître plus tard et on ne pourra guère le savoir qu'après la fin de la guerre.

VACCINATION PRÉVENTIVE

Pour la facilité d'examen, nous classerons les résultats obtenus en deux groupes, les expériences collectives et les expériences individuelles.

Pour chacune de ces catégories, nous ne pouvons pas naturellement rapporter tous ces cas, dans un travail aussi restreint ; nous nous contenterons d'en exposer succinctement les plus démonstratifs.

Expériences collectives — 1. La plus typique des plus importantes expérimentations de cette nature a été réalisée dans les conditions suivantes, par M. le Dr Vaillant, à Fismes (Marne).

Cette commune de Blanzky-les-Fismes depuis plus de 50 ans avait la fièvre typhoïde à l'état endémique, à tel point qu'avant la vaccination des habitants de cette commune, qui a commencé le 20 Février 1914, l'épidémie des typhoïdes à Blanzky comportait :

en 1911 et 1912 : 17 cas de gravité diverses,

en 1913 et 1914, dans les 4 mois qui ont immédiatement précédé la vaccination : 6 cas dont 5 graves : 2 cas (hémorragies intestinales dont 1 mortel, 1 extrêmement rebelle et 3 cas adynamiques). Le 20 Février 1914, le Maire

de Fismes demandait au Dr Vaillant, médecin de la commune d'entreprendre la vaccination de toute la population adulte ; soit 115 habitants.

La vaccination par voie gastrique, fut commencée aussitôt, avec tous les contrôles officiels possible. Cela se passa à la Mairie, le Maire étant présent. 98 furent vaccinés, dont 80 sous le contrôle quotidien de l'instituteur ; les 18 autres prirent le vaccin à domicile et présentaient les garanties de ponctualité les plus complètes. Chez les enfants contrôle naturellement rigoureux.

3 âgés de 10 à 14 ans (sauf un sujet n'ayant pris que la moitié du tube). 16 âgés de 6 à 10 ans (sauf deux n'ayant pris que moitié). 11 de 5 à 6 ans.

Depuis lors, aucun cas de typhoïde, même suspect ; sauf celui d'un étranger venu s'établir dans le pays et qui n'avait pas suivi le traitement.

A signaler un fait intéressant ; c'est que les troupes allemandes, après avoir envahi Fismes et s'y être installées et ayant bu de l'eau de la localité, eau toujours contaminée, eurent dès les premiers temps une grosse épidémie de typhoïde.

Après l'invasion et la libération du territoire, M. le Dr Vaillant a pu visiter les entérovaccinés de Blanz y en septembre 1915 ; aucun cas suspect ou confirmé n'avait été signalé jusqu'à ce jour.

2. Le Dr J.-P. Dubarry (extrait des comptes-rendus de l'*Académie des Sciences*, 25 Mai 1915), a publié un document constitué par des observations recueillies sur des prisonniers de guerre internés dans la ville de Toulouse, du 10 Octobre au 30 Novembre 1914. Nous le reproduirons en partie.

Un millier de prisonniers avaient été répartis en trois cantonnements, pourvus de vastes locaux, parfaitement aménagés au point de vue hygiénique.

Le premier cantonnement, situé rue des 36-Ponts, renfermait 200 hommes environ, dont 45 officiers, qui se maintinrent d'ailleurs dans un état sanitaire très satisfaisant.

Le deuxième cantonnement, le plus important, celui des Assomptionnistes, contenait 400 prisonniers. Ces hommes se ressentaient des dures fatigues et des privations multiples de la campagne de la Marne. Cinq à six d'entre eux se présentaient à la visite quotidienne du médecin toujours avec la même plainte : coliques, diarrhée.

L'administration d'une purgation et de quelques pilules d'opium suffisait, dans la généralité des cas, à apaiser ces malaises.

Une dizaine cependant, présentant des symptômes d'embarras gastrique plus accusé, durent être isolés pendant quelques jours dans l'infirmérie du dépôt. Parmi eux, trois durent être évacués sur l'hôpital spécial avec un diagnostic ultérieurement confirmé de fièvre typhoïde.

Enfin, au cantonnement des Docks Compans, l'état sanitaire apparut immédiatement mauvais. Le 10 octobre, sur 216 hommes d'effectif, il y avait 20 malades à la visite du médecin, se plaignant de fièvre, mal de tête, coliques et diarrhée.

Une infirmerie organisée dans une des dépendances du du dépôt reçut les plus fatigués (une centaine pour les 7 semaines de notre observation).

Malgré les soins les plus sérieux et les plus diligents, les symptômes d'embarras gastrique fébrile s'aggravaient bientôt pour quelques uns.

Dès le 12 Octobre, une première évacuation avec la mention dothiénenterie dut-être faite. Successivement 49 évacuations devinrent nécessaires, suivies d'ailleurs de 20 décès.

Vers le 15 Novembre, les mesures de prophylaxie les

plus énergiques étaient prises et, parmi ces mesures, la vaccination antityphoïdique de tous les prisonniers.

M. le Dr Borel, de l'Institut Pasteur, en service à Toulouse, avait bien voulu nous aider de ses conseils si autorisés et, comme parmi nos prisonniers un grand nombre nouvellement arrivés paraissaient peu aptes à recevoir l'injection du vaccin antityphoïdique, en raison de leur débilité, il nous engagea à expérimenter sur ceux-là, les effets de l'entérovaccin que MM. Lumière avaient mis à la disposition du Service de Santé

Dès le 24 Novembre, nous commençons, avec la collaboration de notre confrère et ami, M. le Dr Lasaigues, aide-Major du dépôt, la vaccination antityphoïdique à raison de 1 cc. 3 pour la première injection. 2 cc. 3 pour la seconde, 3 cc. 3 pour la troisième, à une semaine d'intervalle, en procédant par série de 40 hommes, vaccinés les uns avec du vaccin de Vincent, les autres avec du vaccin de Chantemesse. Le 11 Décembre 1914, 120 prisonniers avaient été vaccinés par la voie hypodermique. Le 28 novembre commença la semaine de vaccination intestinale avec l'entérovaccin Lumière. 109 hommes sont ainsi traités. Aucune supécherie n'est possible; les hommes se présentent alignés sur un rang, par groupes de 20, leur sous-officier en tête, matin et soir, avant les deux repas. Un sous-officier français du cadre de garde leur présente les 2 pilules à absorber; immédiatement l'adjudant de gendarmerie attaché au dépôt, qui l'accompagne, pointe le nom sur une feuille spéciale. Aucune difficulté d'ailleurs dans cette pratique très docilement acceptée.

Le personnel du cadre français (42 hommes), attaché à la garde des prisonniers, demande à son tour à être

autorisé à prendre l'entérovaccin. Là comme chez les précédents, pas le moindre malaise à signaler.

Dès les premiers jours de décembre, la situation sanitaire et franchement meilleure, le nombre des consultants diminue journellement. Il y eut bien encore, durant la première quinzaine, **trois** entrées à l'hôpital pour *typhoïde*, mais elles étaient survenues chez les hommes en cours de vaccination hypodermique. Tout s'arrêta là d'ailleurs et, depuis cette date, aucun cas ne s'est manifesté.

Les mêmes méthodes de vaccination antityphoïdique furent pratiquées systématiquement et dans tous les cantonnements.

Ainsi aux Assomptionnistes, 199 prisonniers prirent l'entérovaccin Lumière, tandis que 140 étaient vaccinés avec le vaccin de Chantemesse.

Au 36-Ponts, où étaient internés les officiers, 23 absorbèrent l'entérovaccin et 22 subirent la vaccination hypodermique. Au total 282 vaccinés par voie hypodermique ; 373 vaccinés par la voie gastro-intestinale.

Dès le début de janvier, toute cette population était rassemblée aux Docks Campans et séjourne en ce même cantonnement, dont les premiers occupants avaient payé un si lourd tribut à la dothiéntérie, dans des conditions sensiblement égales aux leurs, tant au point de vue du régime, du couchage que de l'alimentation en eau. Néanmoins, aucun cas de fièvre typhoïde ne se manifestait dans la suite et l'état sanitaire demeurait très satisfaisant.

3. Les docteurs L. et A., Médecins militaires, dès le mois d'Août 1914, donnent l'entérovaccin Lumière à leur régiment respectif en marche.

A la date du 28 Juillet 1915, ils écrivent : « La vaccination par l'entérovaccin Lumière que j'ai pratiqué en grand m'a donné de si bons résultats, que sur mes 700 vaccinés, pas un n'a présenté de typhoïde ou même de symptômes suspects, cependant que plusieurs cas de cette infection sont apparus dans des régiments voisins non vaccinés.

4. Le Dr P. Médecin-Major à Besançon, a fait prendre de l'entérovaccin à 74 militaires de son régiment et affirme que, sur ces 74 militaires, pas un n'a été dérangé en rien de son service normal et n'a contracté jusqu'à présent la fièvre typhoïde.

5. Le Dr C., en campagne a pu expérimenter sur lui-même et sur 20 de ses hommes le vaccin. Depuis, ils ont consommé des eaux de pluie et de citerne, souvent douteuses et aucun n'a depuis contracté la typhoïde.

6. Le Dr Sacleux, à la Bassée (Nord), a vacciné les sœurs (15 cas) de l'hospice, qui sont spécialement attachées aux soins des typhiques ; Aucune de ces infirmières n'a contracté la maladie.

7. Le Dr F. Carrez, à Mornant (Rhône), rapporte 20 cas, pris dans l'entourage de ses malades ; qui, depuis qu'ils ont absorbé l'entérovaccin, n'ont pas contracté la typhoïde.

A signaler que, dans une famille, la sœur de la fillette qui n'avait pas pris d'entérovaccin, a pris la fièvre typhoïde et une autre sœur et la mère, qui ont pris l'entérovaccin, ont été indemnes.

8. Le Dr Rosado Fernandez, inspecteur de la santé à Malaga, étant en inspection dans le village d'Ardales, où se sont produits 90 cas de fièvre typhoïde, a distribué des entérovaccins Lumière à cette partie de la population

restée indemne. Pas un seul cas ne s'est déclaré depuis parmi les entérovaccinés. Il signale spécialement le cas d'une famille de 8 personnes dans laquelle 7 personnes ayant pris l'entérovaccin ont été indemnes ; la huitième qui avait refusé le traitement a été contaminée.

9. Le Dr Courbis, à Valence, a entérovacciné tous ces infirmiers ; il en reçoit 4 nouveaux ; sur les quatre, un a contracté la fièvre typhoïde.

10. Le Dr Poissonier, à Montluçon (Allier), a entérovacciné 27 personnes, pendant une petite épidémie de fièvre typhoïde, dont 24 étaient en contact permanent avec les typhiques. Aucune de ces personnes n'a été contaminée.

11. Le Dr Arruffat, à Béziers, a entérovacciné 15 sujets, dont plusieurs très exposés à la contamination. Tous n'ont rien contracté.

12. Le Dr C. a entérovacciné 25 sujets d'âges différents. Chez aucun de ces sujets, il n'a noté, depuis, la moindre fièvre, ni contamination dans un milieu pourtant infecté.

13. Le Dr Michel, à Paris, a vacciné par voie gastro-intestinale vingt personnes, médecins, sages-femmes, gardes-malades, officiers, etc. tous en rapport avec des malades traités pour la fièvre typhoïde. Depuis qu'il les suit, il n'a eu à enregistrer aucune contamination.

14. Le Dr Molinéry, médecin consultant à Barèges (Htes-Pyrénées) a expérimenté à l'hôpital 28 bis, à Toulouse, l'entérovaccin. Il ressort de ces expériences, dont il a résumé les résultats dans un travail paru dans le *Concours médical* d'avril 1915, que sur 88 personnes, dont 60 comprennent des médecins, des dames infirmières et leur famille, le personnel de l'administration, infirmiers militaires chez lesquels leur état de santé précaire avait

interdit l'injection de Vincent, gens de service en contact permanent avec les typhiques, et 28 sur des indigents habitant dans des quartiers où l'épidémie de typhoïde sévissait cruellement, aucun entérovacciné n'a été atteint de fièvre typhoïde, malgré la promiscuité qui les exposait plus particulièrement à l'infection Eberthienne.

15. Le Dr Marsset, le 3 septembre 1915, a vacciné 35 hommes, qui n'avait pu l'être par les injections, car cela se passait dans le Nord, lors des attaques du 9 mai.

Quoique en pleine action, ces hommes n'ont pas eu la moindre fatigue et n'ont pas cessé leur travail. Aucun d'eux n'a été malade.

16. Le Dr C. Pagès, à la Palud (Vaucluse), le 25 décembre 1914, a donné l'entérovaccin à 25 personnes du service hospitalier, dames et demoiselles, qui sont toujours en contact avec les convalescents ; aucun d'eux n'a été contaminé.

17. Observation personnelle. — Spontanément sept personnes attachées au service de santé du 27^e régiment d'infanterie, au dépôt de Dijon ; ont pris l'entérovaccin. Six qui avaient pris le vaccin ont été indemnes et la septième, n'ayant pas pris d'entérovaccin a eu la typhoïde.

18. Le Dr Lop, médecin-chef de la Compagnie de navigation mixte, 1, quai de la Joliette, à Marseille, a employé l'entérovaccin sur l'équipage du « Mascara » ; les résultats paraissent être excellents. Jusqu'ici, pas un seul cas de typhoïde à signaler, parmi les vaccinés.

EXPÉRIENCES INDIVIDUELLES

OBSERVATION I

Transmise par M. le D^r GIRAL, à Nîmes.

Appelé un soir dans une famille pour un cas de typhoïde, du reste bénin et ayant constaté les jours suivants deux petits foyers typhoïdiques dans la ville; a donné l'entérovaccin à tout l'entourage immédiat de ces personnes contaminées.

Seule la mère de l'un des malades, qui n'avait pas pris d'entérovaccin s'est contaminée.

OBSERVATION II

Due à l'obligeance de M. le D^r FEUILHÉ, à Ecouché (Orne).

Donna à trois de ses amis officiers, et partant au feu, une dose d'entérovaccin pour chacun.

Il a pu s'assurer que deux seulement d'entre eux ont absorbé l'entérovaccin. Le seul, qui n'avait pas suivi le traitement, est mort de typhoïde. Et pourtant, étant dans le même régiment, ses deux camarades étaient soumis absolument aux mêmes influences qui lui donnèrent le germe.

OBSERVATION III

Due à l'obligeance de M. le D^r LIMASSET, à Ecouché (Orne).

Signale que les officiers auxquels il a distribué les pilules n'ont pas été atteints jusqu'ici. Sauf un d'entre eux, qui a négligé de prendre l'entérovaccin et qui est, en ce moment, hospitalisé pour typhoïde.

OBSERVATION IV

Due à l'obligeance de M. le D^r LELONG.

Il fut appelé à vacciner les officiers et les adjudants de son groupe qui, trop débiles, avaient été rayés de la vaccination

par le Vincent. Il n'a pas observé depuis la vaccination, le moindre signe d'infection; quoique le cantonnement soit dans un pays privé d'eau courante.

OBSERVATION V

Due à l'obligeance de M. le D^r DÉLÉON, à Lancey (Isère).

Ce médecin exerce depuis 12 années la médecine dans une localité où la typhoïde existe à l'état endémique. Le 17 avril 1914, il nous écrit : « Je suis appelé en janvier 1914, à constater dans ma clientèle 2 cas isolés de typhoïde, dont l'un s'est terminé par la mort à la suite de perforation et hémorragie intestinales. En mars, 2 cas chez des enfants (guérison), habitant la même maison.

Mon attention est mise en éveil et je reconnais que les eaux d'alimentation de cette maison, indépendantes de celles de canalisation communale, sont souillées dans leur trajet par les déjections d'ouvriers italiens (pour la plupart sujets à de fréquents déplacements et étant probablement porteurs de bacilles).

Je fais prélever des échantillons de cette eau, en vue d'une analyse bactériologique dont je n'ai pas encore les résultats, et fais condamner l'usage des fontaines contaminées.

Une semaine après, 2 autres cas de typhoïde se déclarent dans la même maison. Une femme enceinte de 5 mois et que je fais transporter de suite à l'hôpital de Grenoble, en convalescence actuellement, et un homme de 26 ans que je soigne encore aujourd'hui.

C'est alors que j'ai demandé de votre entérovaccin. Je l'ai distribué aux différentes personnes habitant la maison où venaient de se produire ces 4 cas de typhoïde et dont voici la liste :

Madame M.	23 ans
Monsieur M.	48 —
Mademoiselle M. (fille)	15 —
Mademoiselle M. (fille)	4 —
Madame M.	37 —
Monsieur H.	43 —
Madame H.	40 —
Monsieur H. (fils)	9 —
Monsieur O.	35 —
Madame O.	27 —

Mademoiselle R.	19 ans
Monsieur B.	40 —
Madame B.	39 —
Monsieur B. (fils)	13 —
Monsieur B. (fils)	9 —

Toutes ces personnes ont accepté avec la plus entière confiance cette préparation, l'ont absorbée suivant les indications annexées, et n'ont, de ce fait, accusé aucun malaise. Pas de troubles intestinaux, pas de fièvre; elles ont pris chacune la température une semaine à ma demande, et elles n'ont en rien interrompu leur occupation.

Ces personnes ont été parfaitement préservées de toute affection intestinale jusqu'à ce jour. »

OBSERVATION VI

Due à l'obligeance de M. le D^r CASATI, à Aubières (Puy-de-Dôme).

Ce dernier donna à ses 3 frères, qui portaient sur le front, 3 flacons d'entérovaccin. Ils prirent très consciencieusement leur flacon chacun. Ces personnes d'ailleurs ont été parfaitement préservées de toute affection intestinale jusqu'à ce jour.

OBSERVATION VII

Due à l'obligeance de M. le D^r PERRIER.

En janvier 1915, le D^r Perrier absorba lui-même un flacon d'entérovaccin. Il en fit absorber aussi à ses camarades. Depuis, rien à signaler; ni embarras gastrique, ni typhoïde.

OBSERVATION VIII

Due à l'obligeance de M. le D^r L. JUNG, à Bordj-Ménaiel (Algérie).

Ce docteur a expérimenté l'entérovaccin sur lui-même et sur plusieurs personnes de sa famille. Il ne signale aucun symptôme de malaise ou de fatigue pendant le traitement pratiqué cependant pendant les mois de juillet et d'août, mais qui, toujours pénibles en Algérie, le furent particulièrement cette année. Aucun de ces vaccinés n'a été atteint, jusqu'à présent, de typhoïde.

OBSERVATION IX

Due à l'obligeance de M. le D^r J. B..., en campagne.

Ce docteur a vacciné plusieurs de ses brancardiers sur le front. Il n'a pas pu revoir tous ses hommes, disséminés par le hasard des batailles autour de V..., aux E... surtout.

Parmi ceux qu'il a revus, aucun n'a jusqu'ici présenté de signe de dothienenterie.

OBSERVATION X

Due à l'obligeance de M. le D^r L...

A vacciné par voie gastrique, plusieurs personnes, en contact journalier avec des typhiques depuis plus d'un mois, qui, jusqu'à ce jour, n'ont présenté aucun signe d'infection typhique.

OBSERVATION XI

Due à l'obligeance de M. le D^r D...

Il s'est lui-même vacciné, en absorbant une boîte entière de pilules, et depuis le 20 janvier 1915, n'a pas contracté la typhoïde.

OBSERVATION XII

Due à l'obligeance de M. le D^r J. M.

Ce docteur a fait prendre de l'entérovaccin à un de ses parents et à plusieurs infirmières; aucun d'eux n'a eu le moindre embarras gastrique susceptible d'être qualifié de fièvre typhoïde.

OBSERVATION XIII

Due à l'obligeance de M. H. C., pharmacien à C...

Nous signale qu'il a donné à ses infirmiers l'entérovaccin et que pas un n'a été contaminé par des typhiques.

OBSERVATION XIV

Due à l'obligeance de M. le D^r BOL. CINELLI, à Mazamet (Tarn).

A souvent conseillé à sa clientèle l'entérovaccin, qui s'en

est montrée jusqu'à ce jour très satisfaite. Pas une des personnes immunisées n'a contracté de fièvre typhoïde.

Il a sur ce fait, résolu d'immuniser sa famille et lui-même.

OBSERVATION XV

Due à l'obligeance de M. le D^r B..., en campagne.

A soumis à la vaccination et sur leur demande, les sous-officiers de sa batterie. Ces hommes sont restés jusqu'alors en parfaite santé; malgré qu'ils aient été constamment soumis à des conditions hygiéniques défectueuses et entourés de petits foyers épidémiques de typhoïde.

OBSERVATION XVI

Due à l'obligeance de M. le D^r B...

A utilisé le vaccin dans quelques cas isolés. Il ne signale aucun cas de typhoïde, jusqu'à ce jour, parmi les personnes traitées.

OBSERVATION XVII

Due à l'obligeance de M. le D^r P...

A fait profiter de la vaccination par voie gastro-intestinale, les infirmiers de la salle des typhiques qui présentaient des contre-indications à la vaccination réglementaire.

Tous ont pu, jusqu'à cette date, éviter l'infection eberthienne, malgré leur besogne dangereuse.

OBSERVATION XVIII

Due à l'obligeance de M. le D^r DESCHASEAUX, à Masseveaux (Alsace).

A vacciné quelques personnes. Ces personnes n'ont pas eu de symptômes de typhoïde jusqu'à ce jour. Toutes se portent admirablement.

OBSERVATION XIX

Due à l'obligeance de M. le D^r D...

Ce docteur a vacciné par voie gastro-intestinale plusieurs personnes qui n'ont depuis, présenté aucun cas de typhoïde.

OBSERVATION XX

Due à l'obligeance de M. le D^r P...

S'est vacciné lui-même ainsi que plusieurs de ses amis médecins. Aucun, ni lui-même, n'ont présenté à l'heure actuelle de troubles gastro-intestinaux.

OBSERVATION XXI

Due à l'obligeance de M. le D^r HIE, à Livarot (Calvados).

A vacciné tout son personnel infirmier et n'a eu à signaler depuis aucune contamination.

OBSERVATION XXII

Due à l'obligeance de M. le D^r DURIAU, à Dunkerque.

Ce docteur a vacciné tout son personnel hospitalier qui vit dans un contact journalier de typhoïdiques; pas un n'a été contaminé.

OBSERVATION XXIII

Due à l'obligeance de M. le D^r V...

Dès le début de la campagne, ce praticien a eu déjà l'occasion d'essayer l'entérovaccin sur des hommes incapables de subir la vaccination antityphoïdique par injections sous-cutanées.

Ces hommes ont été jusqu'à maintenant indemnes de toute affection intestinale d'allure infectieuse.

Cependant, dans la région où il se trouvait, l'eau, prétendue potable, était de qualité très suspecte et déjà plusieurs cas de contamination s'étaient produits, avant ses expériences, chez des hommes non vaccinés.

OBSERVATION XXIV

Due à l'obligeance de M. le D^r Léon THIBAUT, à St-Flovier (I.-et-L.).

Ce praticien nous communique, le 24 septembre 1915, le résultat de l'emploi qu'il a fait de l'entérovaccin. Pas un seul des hommes qui ont suivi le traitement n'a contracté de typhoïde.

OBSERVATION XXV

Due à l'obligeance de M. le Dr N..., à St-Mandé.

A utilisé le 4 octobre 1915 plusieurs boîtes d'entérovaccin. Aucune des personnes qui en ont absorbé n'a présenté, par la suite de fièvre typhoïde.

OBSERVATION XXVI

Due à l'obligeance de M. le Dr A. D..., de St-Brieuc.

A donné les boîtes d'entérovaccin surtout aux officiers et à ceux d'un certain âge, pour éviter la réaction violente de la piqûre.

Ils n'ont en aucune façon été infectés depuis.

OBSERVATION XXVII

Due à l'obligeance de M. le Dr M. G..., en campagne.

Ce médecin a donné, pour leur usage personnel, aux docteurs M... et M..., à un officier et à un vétérinaire, 1 boîte d'entérovaccin. D'autres ont été utilisées par les soldats (en marche), qui n'avaient pas pu être vaccinés par le Vincent, par suite de contre-indications. Il s'est ensuite vacciné lui-même par l'entérovaccin.

Depuis et jusqu'à ce jour, parmi toutes ces personnes vaccinées, aucune d'entre elles n'a contracté la fièvre typhoïde.

OBSERVATION XXVIII

Due à l'obligeance de M. le Dr L..., à Joigny (Yonne).

A pu utiliser sur 5 personnes l'entérovaccin. Pas une n'a, jusqu'à ce jour, contracté la typhoïde.

OBSERVATION XXIX

Due à l'obligeance de M. le Dr N...

A fait vacciner, par voie gastro-intestinale, un certain nombre des membres du personnel infirmier de son hôpital. Tous étaient employés dans le service des typhiques.

Malgré les possibilités continuelles de contamination du personnel, tout le monde est resté indemne jusqu'à ce jour.

OBSERVATION XXX

Due à l'obligeance de M. le D^r D. M...

A vacciné les hommes de son groupe. Pas un n'a été indisposé et pas un n'a contracté de fièvre typhoïde, depuis cette époque (26 juin 1915).

OBSERVATION XXXI

Due à l'obligeance du Professeur M. LETULLE, de Paris.

Ce professeur a vacciné plusieurs hommes de son hôpital, à qui, pour des raisons variables, on n'avait pas pu faire des injections de vaccin antityphoïdique.

En particulier, a expérimenté l'entérovaccin chez tous ses tuberculeux pulmonaires.

Aucun de ces malades n'a contracté, jusqu'à ce jour, de fièvre typhoïde.

Nous n'avons pas voulu exposer ici en détail, et dans un travail aussi restreint toutes les observations qui nous ont été communiquées.

Quelles conclusions comportent dans leur ensemble, les observations dont nous venons de rendre compte ?

Il nous suffit d'examiner, au hasard, quelques observations les plus saillantes pour nous rendre compte que toujours, les vaccinés restent indemnes et ne contractent pas la typhoïde.

Tandis que si nous jetons un coup d'œil sur les statistiques des autres méthodes, il nous est facile de voir et de reconnaître que, souvent, elles ont à enregistrer à leur compte de nombreux succès.

Ainsi le cite le rapport de MM. Armand Coyon et Lucien Rivet, dans le *Paris Médical* du 25 octobre 1915.

Sur 96 soldats, qui avaient été vaccinés antérieurement, on a eu à signaler trois fièvres typhoïdes, 48 paratyphoïdes A et 19 paratyphoïdes B.

M. André Tournade, dans la *Presse médicale* du 25 novembre 1915 « la typhoïde chez les typhovaccinés » résume dans ce tableau les divers cas de contamination :

	Nombre des inoculations			Totaux
	2	3	3	
Nombre total des cas.....	76	36	30	142
Nombre des cas éclos dans les trois semaines consécutives à l'inoculation	21	4	1	26
Nombre des décès.....	6	4	0	10
Mortalité : 7,04 pour 100				

M. Marcel Labbé (*Progrès médical*, décembre 1915) signale les infections thyphiques et paratyphiques chez les vaccinés et les résumant dans le tableau ci-dessous :

Vaccinés	Infection typhique	Paratyphique : B	Paratyphique : A
1 ^{re} injection	50 pour 100	50 pour 100	2,4 pour 100
2 ^{me} »	9,5 » »	90,5 » »	
3 ^{me} »	8,5 » »	91,5 » »	
4 ^{me} »	4,7 » »	92,9 » »	

Ces statistiques nous montrent bien nettement la moyenne relativement élevée des cas d'échecs obtenus avec la vaccination par voie sous-cutanée.

Par le procédé Lumière, au contraire, nous pouvons dire que sur plus de 200.000 vaccinations, nous ne connaissons pas un seul cas d'échec, à noter que la plupart

de ces vaccinations remontent avant la guerre, dès mars 1914 et c'est le temps surtout, qui pourra nous renseigner plus sûrement ; sur la valeur réelle du pouvoir vaccinant et sur la durée de cette vaccination.

Vaccination curative

L'étude de la vaccination préventive contre la fièvre typhoïde, devait amener la découverte de la vaccination curative, de la vaccinothérapie de cette affection. Au cours des différentes recherches sur la vaccination préventive, des observations montrèrent que certains sujets vaccinés, alors qu'ils se trouvaient en période d'incubation d'une fièvre typhoïde avaient réalisé des formes en quelque sorte abortives, bénignes et raccourcies.

Dès lors, depuis la découverte des premiers vaccins en 1887, vaccination et vaccinothérapie marchent de pair.

Des observations plus probantes encore mirent en lumière l'action d'arrêt de la vaccination (si celle-ci intervenait dès le début de la période d'incubation) quand on pouvait préciser le moment où avait eu lieu l'ingestion de bacilles : gens de laboratoire ayant par mégarde avalé quelques gouttes de culture en aspirant avec une pipette.

Bref, toute une série de faits prouvèrent que, sans qu'il y ait une règle fixe à cet égard, l'action immunisante pouvait s'exercer encore tout à fait au début de la pénétration des germes dans l'organisme, et qu'elle s'exerçait d'autant mieux que cette pénétration était plus récente. Tous ces faits engagèrent différents auteurs à s'occuper de la question.

Tous les vaccins dont nous avons parlé ont servi à la vaccinothérapie. Nous n'en reprendrons pas la classifi-

cation et nous nous contenterons simplement d'indiquer les différentes méthodes d'emploi de ces vaccins dans le traitement de la fièvre typhoïde.

Toutefois, il faut signaler l'emploi de nouveaux vaccins non plus spécifiques pour la maladie, mais pour le malade. Je veux parler des autovaccins.

Josué a traité ainsi ses malades et voici comment il prépare cet autovaccin. Il prélève chez un malade suspect dix centimètres cubes de sang qu'il mélange à cent cinquante centimètres cubes de bouillon peptoné, très légèrement très exactement alcoolisé, puis il met à l'étuve à 37°. Cette hémoculture se décèle positive, si le sujet est atteint de typhoïde. Il stérilise alors la culture par six heures d'étuve à 58° et il compte le nombre de bacilles par centimètre cube à l'hématimètre de Malassez.

Aussitôt, il injecte au malade, sous la peau, 200 millions de bacilles. Douze heures après, même injection et plus tard, douze heures encore après, une troisième injection, toujours de 200 millions de bacilles.

Ce vaccin paraît être le meilleur, par suite de sa spécificité propre et personnelle.

Quelles ont été les voies employées pour administrer le vaccin ?

Tout d'abord la voie sous-cutanée, adoptée par la plupart des auteurs (Vincent, Chantemesse, Besredka), la voie intra-veineuse (Thiroloux) et enfin la voie rectale (J. Courmont et Rochaix).

Nous passerons en revue l'étude de ces principaux vaccins, comme nous l'avons étudié pour la vaccination préventive.

Pour la première fois, en 1892, Engen Frœnkel, de

Hambourg, traita de 1892 à 1893, cinquante-sept malades par cette méthode.

Puis, dans la suite, la vaccinothérapie fut pratiquée aux Indes, en Angleterre, aux Etats-Unis et au Canada (Whright, Smallmann, Meakins et Forster). En 1906, Birt inoculait également à des typhoïdiques des cultures tuées, contenant 10 millions de bacilles par centimètre cube.

Leishmann, Kennedy, Collisson, Hollis, Semple, Waters, Eaton et Salder essayaient aussi la vaccinothérapie; cependant toutes ces recherches ne portèrent que sur un petit nombre de cas; soit au total 127 cas, en juin 1911.

En France, la méthode a été utilisée par plusieurs auteurs que nous allons passer en revue.

Vaccin de Chantemesse. — Le Professeur Chantemesse emploie son vaccin curatif à la dose de 65 millions de bacilles par centimètre cube. Il est partisan de doses relativement faibles et injecte, une fois le diagnostic posé un centimètre cube de vaccin sous la peau de la région supéro-externe du bras. Cinq jours plus tard, on fait une nouvelle injection d'un demi-centimètre cube seulement. Puis, cinq jours après encore, si la défervescence n'est pas complète, une dernière injection de un quart de centimètre cube. Enfin, il faut dire que, dans la pratique de Chantemesse, la bactériothérapie reste associée au traitement ancien de la fièvre typhoïde (Bains, etc.).

Chez l'enfant le vaccin a été employé avec la même technique que pour l'adulte. Mais on injecte une dose deux fois moins forte pour un poids moitié moindre en tenant compte du poids de l'enfant par rapport au poids type de soixante-cinq kilogs d'un adulte. . . .

D'Elnitz, en 1913, qui a expérimenté ce vaccin, donne des résultats intéressants. Sur onze cas observés, dont quatre très graves, il n'y a eu aucun cas de mort.

L'état général s'est vite amélioré, la stupeur diminuait et la diurèse était nettement augmentée.

Enfin, on a pu constater des poussées d'hyperleucocytose qui indiquaient l'amélioration de la maladie.

Vaccin de Besredka. — Les premiers essais de vaccinothérapie par les virus sensibilisés appartiennent à Ardin-Delteil, L. Nègre et Raynaud. Ces essais portant sur une cinquantaine de cas de fièvre typhoïde, ont consisté en quatre injections de virus-vaccin, faites à trois jours d'intervalle l'une de l'autre.

Leur technique est simple. D'abord, une injection de un centimètre cube. Trois jours plus tard, une injection de deux centimètres cubes. Puis, de trois jours en trois jours, une injection de quatre centimètres cubes. Les malades reçoivent au total quatre injections.

Boinet, avec le même vaccin de Pesredka, injecte au contraire deux centimètres cubes d'emblée et répète les injections quotidiennement pendant quatre jours, si la typhoïde est grave; pendant trois jours seulement si la maladie est légère. Boinet ne donne ni bains, ni aucun antithermique.

Les résultats paraissent favorables tant pour la durée de la maladie que pour le nombre des complications qui diminuent.

Sur quarante-huit malades traités, il y a eu un mort et deux rechutes, y compris le cas d'un malade qui a reçu, par erreur, en une seule fois, cinq centimètres cubes de vaccin et chez lequel le traitement fut suspendu.

La proportion des recherches a été diminuée (4,16 % au lieu de 9,75 %); il en a été de même de la mortalité (2,08 % au lieu de 8,38 %).

Boinet, dont nous avons parlé, a traité à l'Hôtel-Dieu de Marseille plus de cinquante typhiques.

L'état général s'est montré sensiblement amélioré, sans la moindre complication.

Roques, qui a essayé le vaccin sensibilisé chez des typhiques, s'exprime en des termes analogues dans la *Clinique Médicale de Toulouse*. Son influence se manifeste sur la gravité de la maladie qui diminue et sur une abréviation marquée de la durée.

Tout récemment, MM. Hirtz et Gauchery ont traité vingt typhiques dans leur service de l'hôpital Necker.

Mêmes résultats que pour les précédents.

Chez les enfants, le virus sensibilisé de Besredka a été essayé récemment par M. Netter, dans son service à l'hôpital Trousseau, en collaboration avec MM. Philibert, Cathala et Durand.

Il fait deux injections sous-cutanées à trois jours d'intervalle l'une de l'autre et emploie des doses faibles.

La première est de 25 millions ($1/40^e$ de centimètre cube) de bactéries.

La seconde est de 100 millions ($1/10^e$ » » ») » »

Quatorze petits malades ont été soumis à ce traitement qui a donné, à l'avis de ce clinicien, des résultats satisfaisants.

Déléarde et Leborgne, à Lille, ont traité avec le vaccin de Besredka six enfants avec des doses fortes.

Mêmes résultats ont été rapportés.

Vaccin du Professeur Vincent. — L'extrait polyvalent de bacilles vivants stérilisé par l'éther, du Professeur Vincent, a aussi été employé dans le traitement curatif de la typhoïde.

Cet autolysat s'emploie en injection sous-cutanée, sous la peau de la région claviculaire, et non dans la région deltoïdienne, comme pour le vaccin préventif, parce que le malade reste couché.

La période la plus favorable pour faire l'injection est comprise entre le troisième et le cinquième jour.

L'autolysat, de Vincent, s'emploie concurremment avec les bains froids et le traitement classique ancien.

P. Emile Weill a signalé d'excellents résultats chez l'enfant.

Sur quatorze fièvres typhoïdes traitées par cette méthode pas de complications, pas de rechutes, pas de mort.

Chez l'adulte, ces résultats sont moins impressionnants.

Rieux, Louis et Combe, au Val-de-Grâce, rapportent seize cas traités par les autolysats.

Sur ces seize cas :

Un résultat nettement favorable.

Deux résultats moins nets.

Treize résultats nuls.

Il faut dire, par la connaissance de ces faits, que l'action curative est loin d'être constante et qu'il faut revenir des premiers espoirs du début. Le Professeur Vincent lui-même ajoute « qu'il ne faut pas demander à son vaccin de donner plus qu'il ne peut donner, surtout en tant que vaccinothérapie ».

A noter qu'on observe presque toujours à la suite de l'injection une augmentation brusque du volume de la rate, à tel point que Vincent en a fait un spléno-diagnostic.

A signaler encore les observations rapportées par Variot, Grenet et Dumont chez l'adulte ; L. Guinon et Malarte chez l'enfant et dont les résultats ont été favorables.

Procédé de Thiroloix. — Thiroloix a essayé le vaccin en injections intra-veineuses, estimant que l'action antithermique était ainsi beaucoup plus constante. Nicolle a signalé des résultats identiques avec A. Connor et Conseil.

Cette méthode ne semble pas devoir donner de bons résultats, car les vaccins actuels sont trop toxiques pour être employés de cette manière à des doses suffisantes. Le Blaye a pu écrire, pour cette raison, que les vaccins couramment employés étaient, par cette voie, inutilisables.

Cultures irradiées. — Claisse a utilisé plusieurs fois, depuis deux ans, les cultures irradiées de Maurice Renaud, c'est-à-dire les cultures stérilisées par les rayons ultra-violets.

Les résultats sont, d'une manière générale, satisfaisants ; aucun incident sérieux n'a été constaté, même dans les cas les plus graves.

La guérison peut parfois survenir en huit jours ; parfois elle peut reprendre son parcours, après avoir paru influencée par les premières injections.

Nous devons aussi signaler un essai de vaccinothérapie de la fièvre typhoïde par les injections intraveineuses de vaccins antityphiques fait par le Docteur Petzetakis, à Athènes (14). Il se sert d'un vaccin préparé suivant la méthode de Chantemesse. Mais au lieu de l'introduire par la voie sous-cutanée, il l'introduit par la voie veineuse. Il injecte pour cela un quart de centimètre cube de vaccin ;

(14) Vaccinothérapie antityphoïdique intraveineuse. (Communication à la Société de Biologie, séance du 22 juillet 1916.) In C. R. t. LXXIX, p. 655.

dilué dans du sérum normal isotonique. Les résultats qu'il a communiqué paraissent satisfaisants.

Vaccinothérapie par la voie rectale

Un autre mode d'emploi des vaccins a été indiqué, dès 1911, par Bret, Lesieur, Mollard et Mouisset.

En 1912, J. Courmont et Rochaix ont traité leurs malades par des lavements de cultures de bacilles d'Eberth, tués par la chaleur.

Ces lavements étaient constitués par une culture polyvalente (faite avec huit races différentes de bacilles), en bouillon, vieille de huit jours, puis tués par un chauffage à 53°. En général, ils administraient un lavement de cent centimètres cubes tous les deux jours.

La voie rectale fut ainsi choisie comme étant celle qui donne lieu aux moindres réactions et après qu'eût été démontré par expérience, sur des sujets sains, que les modifications du sérum (pouvoir agglutinant, mononucléose, etc.) étaient de même ordre après le lavement qu'après une injection sous-cutanée.

Cette méthode n'eut pas l'heureuse fortune qu'elle méritait. Peut-être, en effet, représente-t-elle le procédé le meilleur dans maints cas particuliers où le médecin craint une réaction vaccinale trop énergique.

Dans tous les cas, le traitement s'est toujours montré absolument inoffensif et la maladie a toujours été abrégée quant à sa durée. La mortalité a été diminuée et le fait qui ressort des expériences publiées et que l'on peut constater sur les tracés de température, est la chute très rapide et très nette de la fièvre dès le troisième ou quatrième lavement.

Nous avons déjà parlé des auto-vaccins de Josué et Belloir qui ont soigné ainsi 12 cas de fièvre typhoïde et ont publié de bons résultats.

Nous signalerons, encore plus près de nous, les expériences de Petrovitch, à Uskub, qui a soigné de novembre 1912 à janvier 1913, 680 typhoïdiques et chez 460 d'entre eux, il a employé le vaccin anglais tiré par la chaleur, concurremment avec les bains froids, alors que les 220 autres n'étaient soumis qu'à la balnéation. Le vaccin renfermait 20 millions de bacilles par centimètre cube; le nombre des injections a varié suivant les cas; 160 malades ont reçu une, 120 deux, 180 trois inoculations.

La mortalité fut de 2,9 pour 100 pour les malades traités par la vaccinothérapie et les bains, et de 12,8 pour ceux traités exclusivement par les bains.

Nous ne saurions mieux faire, pour terminer cette rapide révision de la vaccinothérapie que de reproduire le tableau suivant, dans lequel M. A. Garrigues a consigné tous les résultats obtenus jusqu'à ce jour par MM. Netter, Philibert, Cathala et Durand.

STATISTIQUE DE	NOMBRE de Cas	MORTALITÉ		RECHUTES	
		Nombre de cas	‰	Nombre de cas	‰
NETTER (total des cas antérieurs)	1.318	»	6	»	7.57
DÉLÉORDE et LEBORGNE.....	6	2	4 87	2	4.06
E. WEILL.....	14	0		0	
VARIOT, GRENET et DUMONT....	15	0		1	
GUINON et MALARTE.....	11	0		1	
THIROLOIX.....	50	4		0	
DELNITZ.....	11	0	0	0	0
E. BOUTIÈRE.....	11	0		0	
Cas personnels (A. GUARRIGUES)	5	0		1	
TOTAL DES CAS.....	1.441	Moyenne 4.93 ‰		Moyenne 5.81 ‰	

Enfin, avant de terminer ce chapitre, nous parlerons de certains accidents attribués au typho-vaccin.

Néry a attiré l'attention sur des phénomènes possibles de collapsus cardiaque après injection de typho-vaccin. Bien que confirmés par Guinon, Tolamon et Richardière, ce sont là des phénomènes isolés, exceptionnels et qui n'eurent pas d'ailleurs une issue funeste. Ils semblent tenir simplement à l'emploi de vaccins trop toxiques ou de doses trop élevées.

Hutinel signale un cas de mort à la suite d'injections secondaires graves (pemphigus et abcès).

Enfin, Sacquépée et Chevrel ont rendu la vaccination responsable d'hémorragies intestinales qui relevaient d'un mécanisme analogue à l'anaphylaxie.

Il faudrait l'analyse de multiples observations pour établir avec certitude que l'hémorragie est particulièrement fréquente à la suite des injections de typho-vaccin. Pareille statistique n'a pas été faite et Netter a pu dire justement que l'accusation portée contre la méthode n'était en rien démontrée.

Il semble donc, si quelques accidents sont toujours possibles, que ces accidents seront trop incertains et trop exceptionnels pour faire renoncer à la méthode et que cette méthode, judicieusement employée, en doit être rendue responsable bien moins souvent qu'un jugement hâtif ne le fait penser.

Il importait néanmoins de signaler ces quelques accidents à la suite de l'emploi des différents vaccins.

En résumé, la bactériothérapie (vaccinothérapie antityphique) est une méthode spécifique inoffensive dont l'ap-

plication peut, dans certains cas, influencer d'une façon heureuse l'évolution d'une infection eberthienne.

Elle sera d'autant plus efficace qu'elle sera utilisée plus près du début de la maladie, dont elle n'exclut en rien les autres méthodes thérapeutiques (Balnéation, etc.).

Enfin, bien que spécifique, elle n'a pas une valeur absolue et peut se montrer inefficace. Elle ne constitue qu'un progrès dans l'attente de la découverte d'une méthode plus rationnelle ou d'un sérum spécifique.

L'entérovaccin, lui aussi, a été souvent employé comme médication de la fièvre typhoïde ; soit seul ; soit associé à d'autre médicament.

Nous allons examiner les différents résultats que nous avons ainsi obtenus.

1. Le Dr Alvarez Gomez Salazar, à St-Emilien (Espagne), a, un des premiers, utilisé l'entérovaccin en vaccinothérapie. Il a soigné 30 malades qui ont guéri, sauf un dont le décès, affirme-t-il, doit être attribué à une ingestion intempestive de viande.

Comme médicament, il leur donnait seulement un petit cachet de calomel sans autre médication que l'entérovaccin.

2. Le Dr Kollisch, à Blois, a employé l'entérovaccin dans 21 cas de typhoïde confirmée ; tous ont évolué bénignement, avec guérison rapide.

Il dit qu'il se pourrait qu'il y ait là une coïncidence ; mais, en tous cas, elle est persistante.

3. Le Dr Maillard,, s'est adressé à des cas de gravité moyenne. Il a obtenu un résultat appréciable. Sur 20 cas d'embarras gastrique fébriles louches, a pu renvoyer 16 hommes à la compagnie après 15 jours. Il lui paraît

évident que l'entérovaccin a une efficacité égale aux meilleures méthodes d'injections, étant donné qu'il agit *loco dolenti*.

4. Le Dr Pappos, directeur du Bureau d'hygiène à Montpellier, en a fait l'essai thérapeutique. Les résultats fournis ont été encourageants dans une quinzaine de cas, chutes brusque de la température et évolution rapide vers la guérison.

5. Le Dr Léopold Salgues, à Santiago (Espagne), a traité avec l'entérovaccin 13 dothiésentériques sans bains, sans aucun autre traitement. Il note qu'en général, la maladie, dont la durée est habituellement longue, s'est trouvée écourtée.

6. Le Dr François, à Bergues, au dépôt d'éclopés, l'a employé dans une grosse épidémie de fièvre typhoïde, et est persuadé que 7 de ses malades en ont retiré un bénéfice réel.

7. Le Dr Jeanneney, à Malo-Casino, adresse quatre courbes de fièvre typhoïde ayant reçu des entérovaccins, soit seuls, soit concurremment avec des enveloppements humides à l'eau de mer. Les résultats lui ont paru encourageants.

8. Le Dr Ougat, à Auzances, a traité deux cas avec l'entérovaccin, dont un très grave, avec température de 40° à 41°,5, à forme ataxo-dynamique et délire violent. La température est revenue normale au quinzième jour du traitement.

9. Le Dr Daubigny, à Roanne, a traité un cas de fièvre typhoïde contractée au chevet de deux typhiques en cours de l'entérovaccination. La fièvre bénigne, de courte durée (dix jours), a été avortée dans sa forme.

10. Le Dr Delaunay, de l'Ecole de médecine de Poitiers, a soigné 3 malades en convalescence de fièvre typhoïde et faisant des rechutes ; chez deux, l'action de l'entérovaccin a produit une sédation rapide des symptômes et de la fièvre. Les résultats obtenus semblent de nature à faire considérer l'entérovaccin comme un agent curatif dans la dothiéntenterie.

11. Le Dr Courbis, à Valence signale que chez un grand blessé, non transportable, placé dans une gouttière Bonnet, se déclare une fièvre typhoïde confirmée (séro-diagnostic positif). Il est soigné à l'entérovaccin et sa dothiéntenterie a guéri, bien que sa blessure de la hanche continue à suppurer abondamment.

Un cas chez un infirmier non entérovacciné a été traité avec succès par l'entérovaccin.

12. Le Dr Pelicier, à Port-Louis (Morbihan) a employé l'entérovaccin au début de trois fièvres typhoïdes, la défervescence a été plus rapide ; dans un cas très grave, hyperthermie 40°5, presque continue, réaction péritonéale, l'amélioration s'est manifestée cinq à six jours après la prise des pilules et la fièvre typhoïde a évolué ensuite d'une façon bien plus bénigne. La défervescence a eu lieu le dix-neuvième jour.

13. Le Dr Roman, à Villacarillo (Espagne), a soigné quatre malades avec succès par l'entérovaccin, sans autre médication

14. Le Dr Fouquet, Le Caire (Egypte), traite par l'entérovaccin une fièvre typhoïde. Après trois jours de traitement, le treizième jour de la maladie, la langue est devenue plus propre, la température axillaire est tombée de 39° 8 à 37° 8 pour remonter le soir à 38° ; puis défer-

vescence complète. Pas de médicament, rien, que du lait et de l'eau. Guérison rapide.

15. Le Dr Pedro Cusi, à Figueras (Espagne), a employé l'entérovaccin chez trois typhiques. Amélioration trois jours après l'entérovaccin, guérison rapide, sans autre médication. Une des malades traitées par l'entérovaccin, a été guérie dans quinze jours.

16. Le Dr Hie, à Livarot (Calvados), a traité cinq cas de fièvre typhoïde par l'entérovaccin. Résultats excellents.

17. Le Dr Clavel à Mazamet (Tarn), a traité trois fièvres typhoïdes : les maladies ont pris de suite après l'entérovaccin, un caractère de bénignité que ne faisaient certainement pas présager les symptômes du début.

18. Le Dr Dupouy, à Paris, traite une fièvre typhoïde grave, confirmée par la séro-réaction, sans autre médication ; guérison rapide.

19. Le Dr Carrez, à Mornant (Rhône), cite deux cas traités à l'entérovaccin dans lesquels la maladie a gardé une allure modérée, avec peu de fièvre.

20. Le Dr Déléon, à Lancey (Isère), a eu à traiter le mari d'une typhique qui présentait des caractères suspects : fièvre, dysenterie, épistaxis, maux de tête : il lui donne de l'entérovaccin. La fièvre n'a pas dépassé 39°, elle rétrocede au bout de quelques jours et la langue se nettoie ; le malade a perdu sept kilogs. Il attribue ce résultat remarquable à l'entérovaccin, car il n'a été donné aucun autre remède.

21. Le Dr Arruffât (Béziers), a traité un enfant de dix ans, sans autre médication : au sixième jour, chute de la fièvre.

22. Le Dr Giral, à Nîmes, nous rapporte que la mère d'un typhique qui couchait avec le petit malade a contracté, au cours de son entérovaccination, une fièvre typhoïde qui a été bien moins grave que celle de l'enfant.

23. Le Dr Albert, à Thizy (Rhône), a traité avec succès un cas à l'hôpital de Thizy.

24. Le Dr Diet, à Saint-Nazaire, a pratiqué l'entérovaccination dans un cas de typhoïde net.

L'entérovaccin, administré en pleine maladie, a amené une défervescence rapide qu'il ne peut attribuer à aucune autre médication.

25. Le Dr Claude, aux Armées, a soigné sa fille atteinte d'une fièvre typhoïde qui s'annonçait grave ; a constaté un abaissement graduel de la température, manifesté dès l'administration des premières pilules. Au dix-septième jour, le stade de réparation commença.

26. Le Dr Bornèque, à Luxeuil, a donné l'entérovaccin le huitième jour de la maladie ; la température n'a pas dépassé 39°5. Au quinzième jour elle a baissé pour revenir normale au vingt-deuxième. Le malade, par suite d'une imprudence alimentaire, a récidivé, puis s'est remis sans incident.

27. Le Dr Demurger, médecin-chef de l'ambulance de Bourg-de-Péage, nous rapporte un cas très intéressant.

« Le soldat V..., du 75^e de ligne, a eu la typhoïde en août ; en septembre et en octobre la fièvre persiste à 38°, 38°5 et la diarrhée reparait de temps en temps : cet homme ne peut être envoyé sur le front et il se présente même au conseil de réforme où la commission médicale décide de me le confier à mon hôpital. Je le prends et le mets à l'entérovaccin. Quinze jours après, la température

reprenait sa normale et la diarrhée ne reparaisait plus. Cette amélioration se maintient et je considère le malade comme tout à fait guéri ».

28. Enfin, les docteurs Boyer, Durian et Boquet n'ont pas fait connaître le nombre exact de malades qu'ils ont ainsi traités ; nous ne pouvons donc dire que plus de 152 cas de fièvre typhoïde ont été traités par l'entérovaccin et que les 35 médecins qui les ont observées sont unanimes à reconnaître l'heureuse influence de la médication sur l'évolution de la dothiéntérie.

Nous donnerons aussi, pour être complets, toute une série d'observations dues à l'obligeance de M. le docteur Nègre, à Sauzet (Drôme).

OBSERVATIONS

OBSERVATION I

Le docteur est appelé en septembre 1914, dans une famille V..., à Montboucher (Drôme), pour y soigner une jeune femme, qui a la typhoïde. A noter que sa fille avait eu la typhoïde en 1910.

Le diagnostic de typhoïde très nette est fait ; pouls à 110, tâches rosées sur le ventre, anorexie absolue et soif intense.

Peu ou pas de traitement autre que par l'entérovaccin, qui est administré sous la forme de 2 pilules, une le matin à 10 heures et une à 16 heures.

Ceci se passait le 3 septembre. Le 11 septembre, la malade présentait une chute de la température et le 25 septembre, elle entrait en convalescence.

La malade avait pris en tout 40 pilules d'entérovaccin.

OBSERVATION II

Le 16 septembre 1914, le docteur Nègre est appelé auprès d'une nommée Lucie J..., domestique, âgée de 20 ans.

Épistaxis, céphalalgie. Température 38°5; pouls à 120. Diagnostic réservé.

Le 22 septembre, on perçoit un gargouillement dans la fosse iliaque droite. Sur le voile du palais, légères ulcérations; apparition de taches noires sur la poitrine. Le diagnostic de fièvre typhoïde est porté ferme.

Prise de 4 pilules d'entérovaccin par jour. Le 30 septembre 1914, l'état général s'est amélioré, et vers les premiers jours d'octobre, la malade entre en convalescence.

OBSERVATION III

Dans une famille de cultivateurs, le 11 octobre 1914, ce docteur est appelé pour un des garçons, un nommé Hector, 13 ans.

Il présente des accès de fièvre, qui apparaissent à des heures régulières; le diagnostic de fièvre intermittente est porté.

Il est traité pour tel et le 21 octobre il entrait en convalescence de son paludisme.

Le 8 novembre 1914, nouveaux accès, mais la marche de la température et l'ensemble des symptômes nouveaux lui font penser, cette fois, à une infection typhique probable et démontrée par la suite par un séro-diagnostic positif.

Le vaccin est prescrit à raison de 2 pilules le matin à 10 h. et 2 pilules à 18 heures.

Le 18 novembre, la température tombe pour atteindre la normale le 26 novembre.

Le 25 décembre, le malade est tout à fait guéri.

OBSERVATION IV

Le 27 octobre 1914, le Dr Nègre est appelé en consultation auprès d'une jeune fille, Marie L... qui, âgée de 20 ans, est alitée depuis 8 jours. Température à 6 h. du soir 39°; pouls 110, épistaxis remontant à 4 jours. Quelques taches rosées sur le ventre, prostration.

Le diagnostic de fièvre typhoïde est porté. Matin et soir prise de 2 pilules d'entérovaccin Lumière.

L'état de la malade s'améliore rapidement; le 6 novembre, la malade fait une chute rapide de la température, et le 21 novembre 1914, elle entre en convalescence.

OBSERVATION V

La nommée Marie L..., 19 ans, demeurant à Montboucher, dans la Drôme, est alitée depuis le 30 décembre. Le 10 janvier,

elle fait appeler le médecin, qui ne peut pas réellement spécifier la nature d'une fièvre gastro-intestinale, par suite des symptômes présentés par la malade.

Néanmoins, un traitement par l'entérovaccin est institué de suite.

Cette jeune fille est revue, 8 jours après, soit le 18 janvier 1915. La température de la malade oscille alors entre 37°5 le matin et 38°4 le soir. L'état général devient satisfaisant. La malade réclame alors à manger.

La malade a pris en tout 2 boîtes de pilules d'entérovaccin, soit 60 pilules environ. Le 27 janvier 1915, sans qu'aucune complication n'ait eu à intervenir, la malade entre en convalescence.

OBSERVATION VI

En octobre 1914, le D^r Nègre est appelé d'urgence, dans une famille habitant à Marsanne (Drôme). C'est pour la plus jeune fille de la famille, Suzanne R..., âgée de 10 ans, qui est atteinte de typhoïde.

Un traitement à l'entérovaccin Lumière est de suite institué, à raison de 4 pilules par jour.

L'affection, à dater de ce jour, évolue simplement et 20 jours après, la malade entre en convalescence.

Fait curieux à signaler : dans la famille, une des filles, Marie-Claire R..., âgée de 15 ans, refuse par répugnance de prendre les pilules d'entérovaccin, qu'on voulait lui faire absorber, par mesure de prophylaxie, pendant la période d'infection de sa sœur cadette.

Or, fin août 1915, étant placée chez des cordiers, dont deux membres de la même famille sont atteints de fièvre typhoïde, elle contracte cette affection, pour laquelle le docteur la voit, le 2 septembre 1915.

A cette date, elle paraît très infectée : stupeur, diarrhée fétide et profuse, asthénie profonde moins rare et ventre extrêmement ballonné. Température 40°, pouls à 110, petit et fuyant, indiquant un certain degré de fatigue du myocarde.

Le traitement par l'entérovaccin est immédiatement institué à raison de 2 pilules matin et soir.

(Une injection d'huile camphrée matin et soir est prescrite, en plus du vaccin).

Pendant 6 jours, cet état se maintient sans grande amélioration; puis 3 jours après une amélioration manifeste se produit et la température tombe progressivement.

L'affection évolue très rapidement vers la guérison et le 22 septembre, elle entre en convalescence.

Résultats. — Il résulte très nettement, d'après cette série d'observations, que la durée de la maladie, lorsque le traitement par l'entérovaccin est pratiqué dès les premiers jours, est réellement diminuée.

Elle est deux fois moins longue que lorsque la fièvre typhoïde est traitée par les moyens habituels.

Toujours, les trois premiers jours qui suivent l'absorption des pilules d'entérovaccin, on constate une chute très brusque et très nette de la température — (à noter que dans toute cette série d'observations, concurremment à l'entérovaccin, aucun autre traitement n'a été institué, sauf quelquefois, une prise de « cryogénine » de 0 gr. 50, toutes les fois que la température atteignait ou dépassait 38°5.

Dans chaque famille, où apparaissait une typhoïde isolée, de suite, toutes les mesures de prophylaxie nécessaires étaient prises et toujours les membres restants de la famille, étaient vaccinés par l'entérovaccin; à noter, qu'en aucun cas, sur une trentaine de cas de vaccination, les membres de la famille qui avaient été ainsi vaccinés, n'ont contracté la typhoïde.

OBSERVATION VII

Due à l'obligeance de M. le D^r CAILLET, Place de la Mairie, à Rennes.

Ce docteur rapporte 4 cas de typhoïde qu'il a eu ensemble; 3 enfants et leur mère.

Une fillette de 6 ans et lui-même ont été seuls indemnes de l'infection, qui a pris ces 4 malades en même temps ou peu après.

C'était le 4 septembre 1916. Comme étiologie (intéressante), il n'y a eu qu'une cause : l'usage de la salade que sa fillette de 6 ans et lui, ne mangeaient jamais.

La mère a porté son mal à peu près debout; elle a présenté moins de fièvre et n'a pas pris très régulièrement sa température.

Les derniers jours, ces malades ont pu se lever et commençaient à s'alimenter et à sortir même, malgré leur très grande faiblesse.

Chose à noter, c'est que, dans le cours de leur maladie et aussitôt après absorption de l'entérovaccin (2 jours après), l'état général était devenu satisfaisant.

Les enfants causaient, lisaient et s'amusaient, malgré des températures de 39° et au delà.

En résumé, la maladie de ces typhiques a évolué très rapidement et il n'y a eu à relever aucune rechute.

OBSERVATION VII

Due à l'obligeance de M. le D^r LAMY, à Torfou.

Appelé dans une famille, contaminée par la typhoïde, il fit prendre une boîte de pilules à la tante qui était tout à fait au début de son infection.

La maladie prit alors une allure bénigne. Et 20 jours après le début de la maladie, elle entra en convalescence.

Enfin, pour terminer ce chapitre, nous donnerons toute une série d'expériences personnelles, que nous avons pu prendre, avant la guerre, dans le service des docteurs LESIEUR et FROMENT, à l'hôpital de la Croix-Rousse.

Ces expériences portent sur toute une série d'observations, qui ont été prises avec soin tous les jours par nous même, qui avons pu surveiller chaque fois, l'administration du vaccin.

Nous ne saurions donner toutes ces observations *in extenso*, ni chacune d'entre elles; nous résumerons les plus nettement démonstratives.

OBSERVATION IX

Personnelle.

La malade Victorine Molton, femme Fresneau, couturière, âgée de 27 ans, entre le 21 mai 1914 à l'hôpital de la Croix-Rousse, avec le diagnostic de fièvre typhoïde.

Symptômes à l'entrée très cliniques.

Séro-diagnostic positif.

Le traitement par l'entérovaccin Lumière est institué dès le lendemain de son entrée à l'hôpital, le 22 mai.

Elle le prend, à la dose de 4 pilules par jour, sans aucune autre espèce de médication.

Dès le 24 mai, on observe une descente rapide de la température qui, de 40°2 est tombée à 39°5.

Le 27 mai, 38°.

Le 5 juin elle est enfin retombée à la normale et s'y est toujours maintenue jusqu'au 25 juin, date à laquelle la malade quitte l'hôpital.

Voilà donc un cas très typique qui nous montre une défervescence en lysis, dans l'espace de treize jours à peine.

Le stade des oscillations amphiboles est à peine esquissé, comme nous le voyons sur la courbe de température, qui nous paraît assez intéressante, pour être reproduite en entier.

Cette malade a pris en tout deux flacons d'entérovaccin.

Nous donnons sa courbe de température. *Voir planche I, page 116.*

OBSERVATION X

Personnelle.

La malade Bunnard Marie, veuve Bonnet, cuisinière, âgée de 50 ans, entre à l'hôpital le 17 avril 1914, avec le diagnostic de typhoïde.

Symptômes très cliniques à l'entrée.

Séro-diagnostic positif.

Le 20 avril, nous lui instituons le traitement par l'entérovaccin Lumière, à la dose de 4 pilules par jour.

Le 20 la température était à 40°5.

Le 21 à 39°

Le 24 à 38°.

Et enfin le 25 la malade avait la température normale, et y restait jusqu'à sa sortie de l'hôpital.

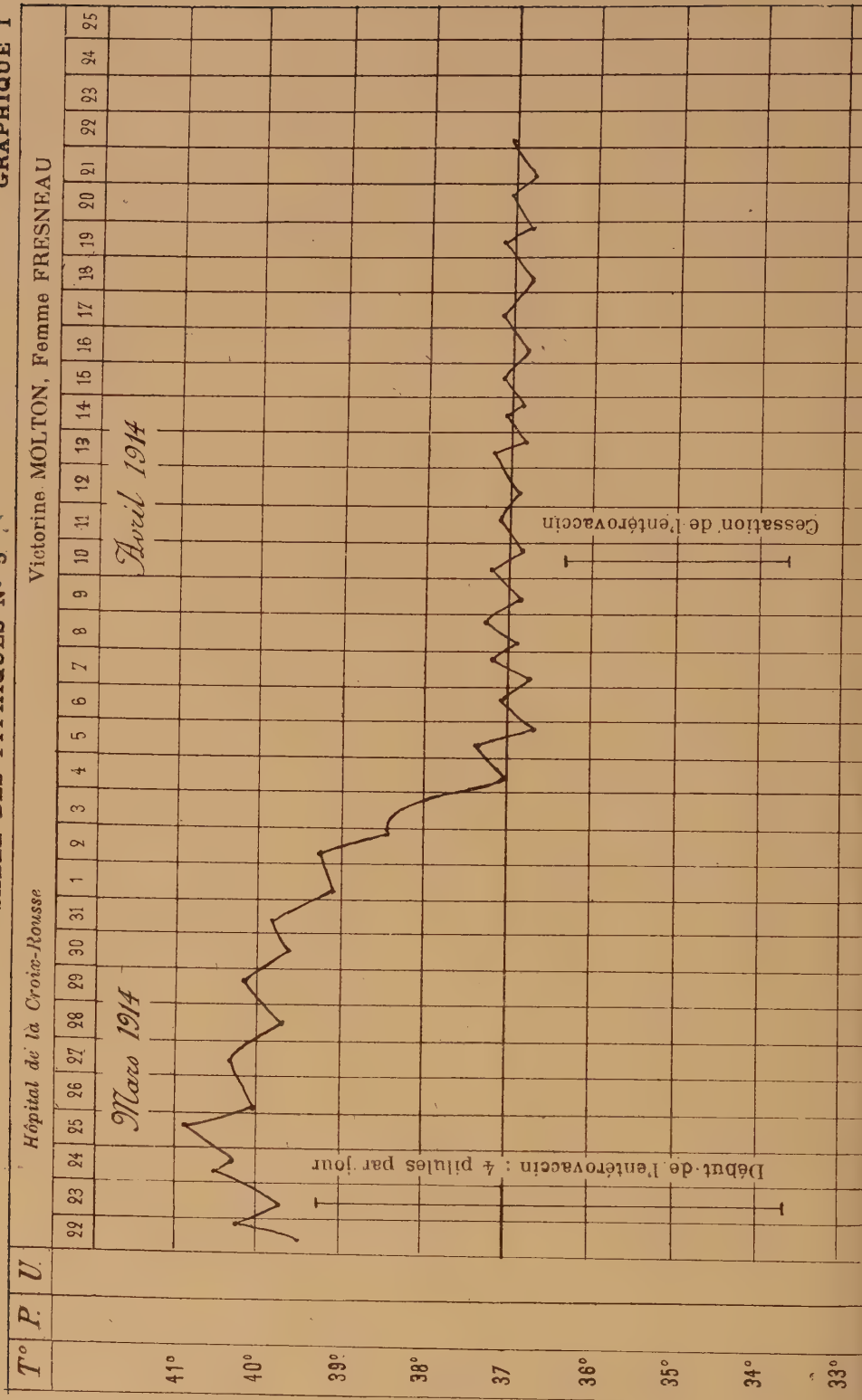
Nous donnons sa courbe de température. *Voir planche II, page 117.*

Elle quittait l'hôpital, guérie sans rechutes, le 27 mai 1914.

OBSERVATION XI

La malade, jeune fillette de 15 ans, Antoinette Gaulin, repasseuse, entre le 30 mars 1914 à l'hôpital de la Croix-Rousse, avec le diagnostic de fièvre typhoïde.

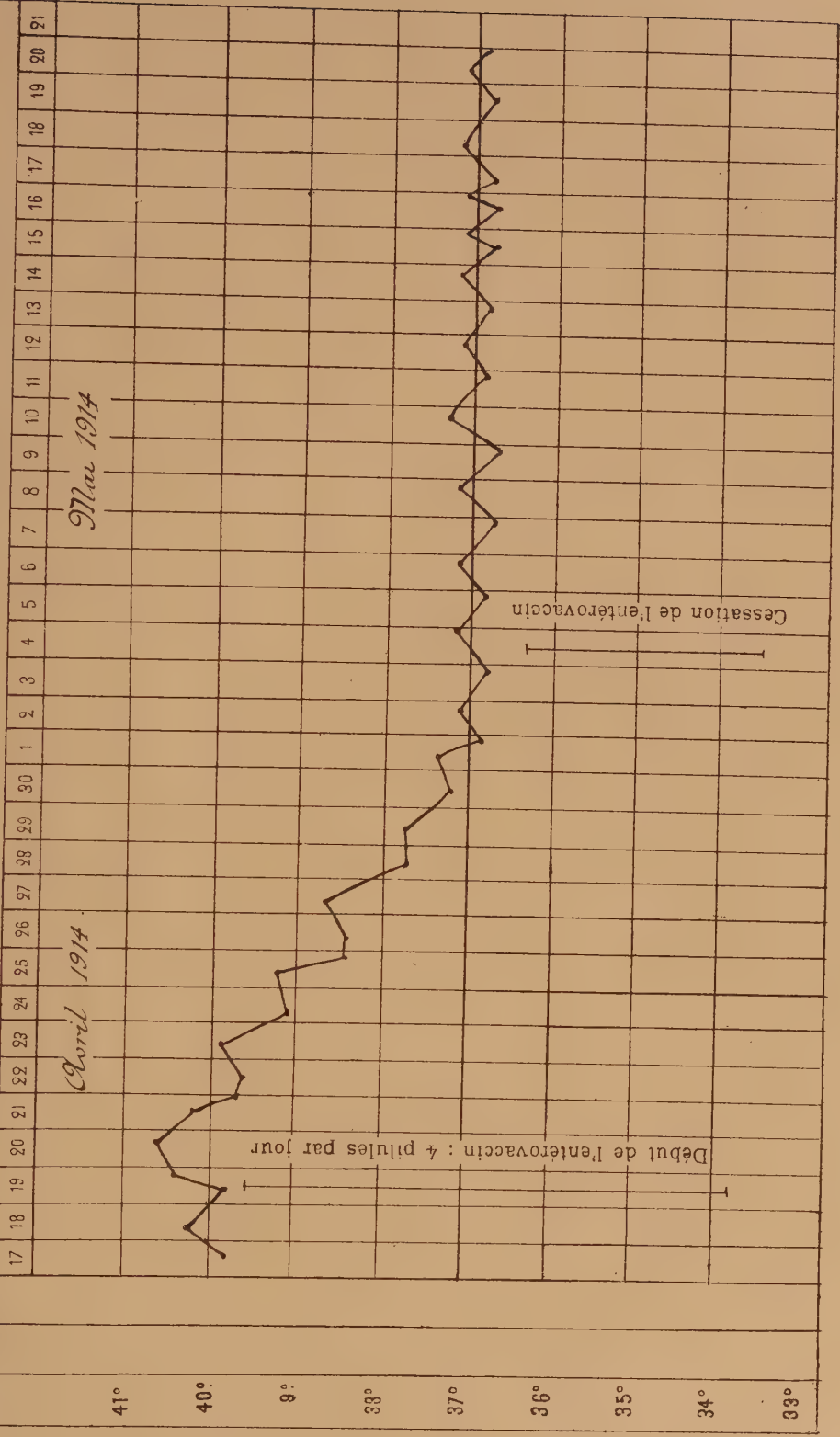
Séro-diagnostic positif.



T° P. U

Hôpital de la Croix-Rousse

Marie BUNNARD, Veuve BONNET



Le traitement est institué à la dose de 4 pilules par jour le 3 avril.

Le 30 mars la température dépassait 41°.

Le 6 avril la température tombe à 39°.

Enfin vers le 15 avril, la malade se maintient entre 37°5 et 38°.

La malade quitte l'hôpital le 31 mai; sans rechute.

OBSERVATION XII

Il s'agit là d'une forme de typhoïde à rechute qui montre bien l'action du vaccin sur l'abaissement de la température.

La malade, Anne Mercier, âgée de 34 ans, ménagère, entre à l'hôpital avec le diagnostic de fièvre typhoïde, le 13 juin 1914.

Séro-diagnostic positif.

Le 16 juillet le traitement est institué. De 40° qu'elle était à l'entrée, le 17 juin, la température descendait à 38°.

Le 18 juillet elle était redescendue à la normale.

L'entérovaccin est supprimé le 23 juin au soir.

Le 27 juin, la malade fait une assez brusque augmentation de la température. En 3 jours elle monte à 40°5.

Le 2 juillet on redonne de l'entérovaccin, qui en quelques jours modifie la température pour la ramener progressivement à la normale, le 7 juillet. La malade sort guérie de l'hôpital, le 25 juillet 1914.

A première vue la courbe montre un long tracé, qui peut être divisé en deux, nettement semblables. Ceci est dû à l'action de l'entérovaccin, qui sitôt administré a marqué son action par un brusque amendement des phénomènes infectieux.

Nous avons aussi toute une série de courbes de température, analogues à celles que nous venons de reproduire ici.

En résumé, nous sommes autorisés à dire que toutes les fois que l'entérovaccin est administré, dans le courant de la maladie, il se produit une effervescence très nette de la température.

Si toutefois, les rechutes surviennent, et elles ne surviennent jamais pendant l'emploi de l'entérovaccin; ce même vaccin, administré toutes les fois qu'une rechute s'amorce, atténue aussitôt les phénomènes thermiques.

CONCLUSIONS

Des faits et considérations qui précèdent, nous concluons :

I. Que malgré leur très réel intérêt, leur efficacité incontestable et les perfectionnements dont elles ont été l'objet jusqu'ici, les méthodes de vaccination par voie sous-cutanée restent justiciables d'un certain nombre de contre-indications, soit en raison des réactions qu'elles peuvent provoquer chez certains sujets, soit du fait que leur application nécessite l'intervention du médecin.

II. Il y a donc un intérêt essentiel à réaliser une méthode à la fois vaccinante, mais d'une administration plus facile et d'une innocuité suffisante pour pouvoir être appliquée sans restrictions à tous les sujets et en toute circonstance.

III. Ces desiderata paraissent réalisés par le procédé de vaccination par voie gastro-intestinale de M. A. Lumière (Entérovaccin Lumière antityphocolique-polyvalent).

IV. Le procédé de M. A. Lumière procède des expériences de vaccination par voie rectale de MM. Courmont et Rochaix. Il consiste à introduire dans l'intestin les élé-

ments vaccinaux (corps bacillaires) en employant la voie buccale, mais en les protégeant contre l'action des sucs par une enveloppe kératinisée.

V. Les produits vaccinaux eux-mêmes sont constitués par des cultures variées (vingt-six souches différentes) de bacilles d'Eberth, de paratyphiques A et B et de colibacilles stérilisés. Les corps bacillaires (endotoxines) sont seuls utilisés après exclusion de tout produit de sécrétion microbienne (exotoxines).

Cette dernière condition paraît indispensable pour assurer l'absorption des substances immunisantes.

VI. Les sujets vaccinés par le procédé de A. Lumière (entérovaccin antitypho-colique) ne présentent que rarement les réactions humorales considérées par certains auteurs comme un critérium nécessaire de l'immunité acquise. Mais l'efficacité de ce procédé est démontrée par l'expérimentation physiologique et principalement par une expérimentation clinique fondée sur plus de trois années d'observations.

VII. Au point de vue physiologique, les animaux immunisés par le procédé A. Lumière résistent à l'infection Eberthienne et paratyphique, qui détermine en un temps très rapide la mort par septicémie chez les animaux témoins (A. Lumière).

VIII. Au point de vue clinique, les résultats sont affirmés par une expérimentation qui porte, à l'heure actuelle, sur 300.000 sujets environ.

IX. Parmi ces différentes observations, nous n'avons trouvé mentionnés que deux cas d'échec, sur lesquels

d'ailleurs nous n'avons pu recueillir de renseignements très précis.

Nous ne connaissons pas d'exemples d'accidents mortels ou graves consécutifs à la vaccination, par ce procédé.

X. L'expérimentation du procédé A. Lumière a été réalisé à diverses reprises, sur des agglomérations entières particulièrement exposées à l'infection typhique, paratyphique ou colibacillaire.

Les résultats ont toujours été favorables. Dans certaines localités où la fièvre typhoïde sévissait à l'état endémique, depuis de nombreuses années, on l'a vue totalement disparaître ou ne continue à frapper que quelques rares personnes ayant échappé à la vaccination. On peut donc, de ces faits, déduire que la vaccination par voie gastro-intestinale représente un moyen réellement efficace d'immunisation.

XI. Dans les cas, très rares, d'infection en cours au moment de la vaccination ; la maladie paraît évoluer sous une forme fortement atténuée, ainsi qu'on l'a constaté pour les autres méthodes.

XII. Le vaccin antityphocolique A. Lumière a été utilisé à titre curatif dans le traitement de fièvres typhoïdes confirmées.

Les typhoïdes et paratyphoïdes, traitées par l'entérovaccin seul, ou concurremment avec d'autres agents thérapeutiques, affectent généralement une allure bénigne. La température s'abaisse rapidement, dès les deux premiers septénaires, pour tomber bientôt en lysis. La durée totale de la maladie paraît nettement raccourcie et les rechutes sont peu nombreuses.

XIII. Les résultats fournis par l'entérovaccin Lumière, tant au point de vue de l'immunisation préventive qu'au point de vue vaccinothérapique, permettent d'affirmer que ce procédé paraît efficace et mérite d'être étudié avec soin.

XIV. Elle a sur les autres méthodes par voie sous-cutanée l'avantage de ne jamais provoquer de réactions locales ni générales, de ne comporter aucune contre-indication et de pouvoir être appliquée en toutes circonstances sans nécessiter aucun matériel chirurgical, ni même l'intervention du médecin.

Vu :
LE DOYEN,
L. HUGOUNENQ.

Vu :
LE PRÉSIDENT DE LA THÈSE,
PIC.

Vu et permis d'imprimer :
Lyon, Janvier 1917.
Le Recteur,
PRÉSIDENT DU CONSEIL DE L'UNIVERSITÉ,
P. JOUBIN.

BIBLIOGRAPHIE

- BESREDKA. — « Les bases expérimentales des vaccinations antityphiques », *Annales Institut Pasteur*, 15 août 1913.
- BIOT. — *Thèse de Paris*, 1914.
- BIRT. — *Journal Roy. Arm. Med. Corps*, septembre 1906.
- CHANTEMESSE et WIDAL. — « Recherches sur le bacille typhique et l'étiologie de la fièvre typhoïde », *Archives de physiologie normale et pathologique*, p. 217, 1887.
- CHANTEMESSE et WIDAL. — « De l'immunité contre le virus de la fièvre typhoïde conférée par les substances solubles », *Annales de l'Institut Pasteur*, 1888.
- CHANTEMESSE et WIDAL. — « Etude expérimentale sur l'exaltation, l'immunisation et la thérapeutique de l'infection typhique », *Annales de l'Institut Pasteur*, 1892.
- COURMONT et ROCHAIX. — « Immunisation par la voie intestinale », *Académie des Sciences*, 20 mars 1911.
- COURMONT et ROCHAIX. — « La vaccination antityphique par la voie intestinale », *Presse Médicale*, 3 juin 1911.
- COURMONT et ROCHAIX. — « Vaccination par voie intestinale et mononucléose consécutive », *Revue de Médecine*, octobre 1911.
- COURMONT et ROCHAIX. — « Modifications spécifiques du sérum. Immunisation antityphique de l'homme par voie intestinale », *Journal de physiologie et de pathologie générale*, tome XIV, n° 2, 15 mars 1912.

- P. CREUZÉ. — « Recherches sur la vaccination antityphoïde », *Thèse de Paris*, 1912.
- JOB et GRYZEZ. — *Revue d'Hygiène*, p. 363, 1900.
- LUMIÈRE et CHEVROTIER. — *Académie des Sciences*, 8 novembre 1912 et 2 juin 1913.
- MEAKINGS et FORSTER. — *Canad. Med. Assoc. Journal*, vol. 1, n° 6, juin 1911.
- METCHNIKOFF et BESREDKA. — *Annales Institut Pasteur*, août 1913.
- NATHAN-LARRIER. — « Vaccination antityphique », *Presse Médicale*, 1904.
- NICOLLE, CONOR et CONSEIL. — *Presse Médicale*, 15 novembre 1913.
- NÈGRE. — *Bulletin Institut Pasteur Alger*, 1913.
- OLLÉ. — « La vaccination antityphique », *Thèse de Lyon*, 1914.
- PFEIFFER et KOLLE. — « Experimentale Untersuchungen zur Frage der schutzzinpfangen des menschen gegen Typhus abdominalis », *D. Med. Wochenschrift*, 12 novembre 1896.
- RIMBAUD. — *Journal Médical Français*, 15 octobre 1913.
- SAPPINGTON. — « Studies in typhoid vaccines and opsonins. *Journal of Med. Research*, volume XIII, page 435, 1910.
- VINCENT. — *Thèse Montpellier*, 1913, n° 24.
- VINCENT. — « Les méthodes de vaccination antityphique, leur emploi dans l'armée », *Archives de Médecine et de Pharmacie militaires*, p. 424, 454, 1908.
- VINCENT. — « Rapport sur les épidémies », *Journal Officiel*, 6 novembre 1909.
- VINCENT. — « Sur la vaccination antityphique », *Société de Biologie*, 29 juillet 1911.
- VINCENT. — « Remarques sur la vaccination antityphique », *Presse Médicale*, 29 novembre 1911.

- VINCENT. — « Résultats de la vaccination antityphoïdique au Maroc », *Revue d'Hygiène et de police sanitaire*, 29 décembre 1911.
- VINCENT. — « Les doses expérimentales de la vaccination antityphique », *Comptes rendus Académie des Sciences*, t. LLL, n° 6, 1910.
- WIDAL. — « Sero-diagnostic de la fièvre typhoïde », *Société Médicale des Hôpitaux*, 26 juillet 1896.
- WRIGHT. — *Lancet*, 1^{er} décembre 1900.
- WRIGHT et SEMPLE. — « Remarks on vaccination against typhoid fever », *Brit. Med. Journal*, 30 janvier 1897.
- YVERT. — « Les méthodes de vaccination antityphique », *Gazette des Hôpitaux de Lyon*, 1909.
-

